Анналы Аритмологии

2024 • Т. 21 • № 1

Annaly Aritmologii

2024 • Vol. 21 • No. 1

Основан в 2004 г.
Established in 2004

Рецензируемый научно-практический журнал
Peer-reviewed scientific journal

Выходит один раз в три месяца
Publication frequency: quarterly

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

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

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

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

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

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

www.bakulev.ru

Лицензия на издательскую деятельность
ИД № 03847 от 25.01.2001 г.

Анналы аритмологии

www.arrhythmology.pro

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

Ответственный секретарь
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
Измайлова И.Х., Кириленко А.М.

Техн. редактор электронной версии журнала
Шварц В.А.

Компьютерная верстка и обработка графического материала
Мурохина Е.Н.

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

Номер подписан в печать 28.03.2024

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
2024. Т. 21. № 1. 1–70

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

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Рубрика: хирургическая аритмология

УДК 616.126.46-007-053.1:616.12-008.318:616.124.3-008.64-089.8-78
DOI: 10.15275/annaritmol.2024.1.1

АНОМАЛИЯ ЭБШТЕЙНА: КЛИНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНЫХ АРИТМИЙ ПРИ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Тип статьи: клинический случай

П.П. Рубцов, Т.Г. Ле, Л.Д. Семёнова, Л.А. Бокерия

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

Рубцов Павел Петрович, канд. мед. наук, ст. науч. сотр.; orcid.org/0000-0002-5756-9332, e-mail: pavelrubtsov09@gmail.com
Ле Татьяна Георгиевна, мл. науч. сотр., сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-9523-0172
Семенова Людмила Джашарбековна, кардиолог; orcid.org/0000-0003-0757-3154
Бокерия Лео Антонович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, президент; orcid.org/0000-0002-6180-2619

Распространенность аритмий среди пациентов с аномалией Эбштейна (АЭ) распределена следующим образом: дополнительные атриовентрикулярные пути – 10–38%, множественные дополнительные предсердно-желудочковые соединения (ДПЖС) – 13,8%, атриофасцикулярные волокна – 5%, АВ-узловая реципрокная тахикардия – 8–13%, мономорфная желудочковая тахикардия – 7%, предсердная рецидивирующая тахикардия – более 20%, фокальная предсердная тахикардия – 2–20%, внезапная смерть аритмогенного генеза (любые механизмы) – 8–16%. Тема аритмического синдрома при аномалии Эбштейна особо актуальна по причине распространенности реконструктивных вмешательств на трикуспидальном клапане и прогнозируемого ухудшения течения периоперационного периода при манифестации аритмий.

В данном сообщении демонстрируется роль наджелудочковых нарушений ритма в ухудшении прогноза оперированных пациентов с тяжелыми формами аномалии Эбштейна на примере анализа хирургического лечения молодой женщины с субкомпенсированной правожелудочковой (ПЖ) недостаточностью и трепетанием предсердий.

Ключевые слова: взрослые пациенты с аритмией, хирургическое лечение, распространенность аритмий, аномалия Эбштейна

EBSTEIN'S ANOMALY: CLINICAL CONSEQUENCES OF SUPRAVENTRICULAR ARRHYTHMIAS IN RIGHT VENTRICULAR FAILURE AFTER SURGERY UNDER ARTIFICIAL BLOOD CIRCULATION

P.P. Rubtsov, T.G. Le, L.D. Semenova, L.A. Bockeria

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

Pavel P. Rubtsov, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-5756-9332, e-mail: pavelrubtsov09@gmail.com
Tatyana G. Le, Junior Researcher, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-9523-0172
Lyudmila D. Semenova, Cardiologist; orcid.org/0000-0003-0757-3154
Leo A. Bockeria, Dr. Med. Sci., Professor, Academician of RAS, President; orcid.org/0000-0002-6180-2619

The prevalence of arrhythmias among patients with Ebstein's anomaly (EA) is distributed as follows: accessory atrioventricular tracts – 10–38%, multiple accessory atrioventricular connections – 13.8%, atriofascic-

ular fibers – 5%, AV node reciprocal tachycardia – 8–13%, monomorphic ventricular tachycardia – 7%, atrial recurrent tachycardia > 20%, focal atrial tachycardia – 2–20%, sudden death of arrhythmogenic origin (any mechanisms) – 8–16%. The topic of arrhythmic syndrome in Ebstein's anomaly is particularly relevant due to the prevalence of reconstructive interventions on the tricuspid valve and the predicted deterioration of the course of the perioperative period with the manifestation of arrhythmias.

This report demonstrates the role of supraventricular in worsening the prognosis of operated patients with severe forms of Ebstein's anomaly using the example of an analysis of surgical treatment of a young woman with subcompensated right ventricular (RV) failure and atrial flutter.

Keywords: adult patients with arrhythmia, surgical treatment, prevalence of different arrhythmias, Ebstein's anomaly

Введение

Распространенность аритмий среди пациентов с аномалией Эбштейна (АЭ) распределена следующим образом: дополнительные атриовентрикулярные (АВ) пути – 10–38%, множественные дополнительные предсердно-желудочковые соединения (ДПЖС) – 13,8%, атриофасцикулярные волокна – 5%, АВ-узловая реципрокная тахикардия – 8–13%, мономорфная желудочковая тахикардия (ЖТ) – 7%, предсердная рецидивирующая тахикардия более 20%, фокальная предсердная тахикардия – 2–20%, внезапная смерть аритмогенного генеза (любые механизмы) – 8–16% [1]. Тема аритмического синдрома при аномалии Эбштейна особо актуальна по причине распространенности реконструктивных вмешательств на трикуспидальном клапане (ТК) и прогнозируемого ухудшения течения периоперационного периода при манифестации аритмий (нарушений ритма сердца (НРС)) [2, 3].

В данном сообщении демонстрируется роль наджелудочковых НРС в ухудшении прогноза оперированных пациентов с тяжелыми формами аномалии Эбштейна на примере анализа хирургического лечения молодой женщины с субкомпенсированной правожелудочковой (ПЖ) недостаточностью и трепетанием предсердий.

Описание случая

Пациентка, 28 лет, поступила с жалобами на одышку, пастозность нижних конечностей и периодические перебои в работе сердца. Из анамнеза: о врожденном пороке известно с раннего возраста, длительное время наблюдалась в динамике и лечилась консервативно. С 20-летнего возраста отмечает нарастание клиники недостаточности кровообращения и перебои в работе сердца. На основании данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца анатомия АЭ соответствовала типу D по классификации Л.А. Бокерия. После безуспешного консервативного лечения сердечной недостаточности принято решение о наличии прямых показаний к хирургической коррекции порока. По результатам предоперационной трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ): отмечается смещение фиброзного кольца ТК на 3 см в полость ПЖ с регургитацией на клапане III–IV ст., фиксация септальной и задних створок к стенкам желудочка, объем правого предсердия (ПП) – 340 мл, фракция выброса (ФВ) ПЖ – 24%, функция левого желудочка (ЛЖ) не нарушена. Электрофизиологическое исследование (ЭФИ) до операции не выявило НРС. Пациентке выполнено протезирование ТК биологическим протезом «БиоЛАБ № 32», пликация атриализованной части ПЖ с введением стволовых клеток, редукция ПП и ушивание открытого овального окна. Ранний послеоперационный период осложнился явлениями бивентрикулярной острой сердечной недостаточности, потребовавшей внутриаортальной баллонной контрпульсации и длительной инфузии катехоламинов. Пациентка выписана на 23-и сутки после операции в состоянии, соответствующем II функциональному классу (ФК) по NYHA.

В течение 5 лет после операции отмечается прогрессивное ухудшение состояния в виде нарастания явлений хронической сердечной недостаточности, оцениваемых на момент поступления как IV ФК по NYHA, с признаками застоя по большому кругу кровообращения. По данным трансторакальной ЭхоКГ: объем правых отделов сердца – 470 мл, ФВ ПЖ – 20%, регургитация на протезе ТК III ст., функция ЛЖ не нарушена. ЭФИ не выполнялось по причине высокого риска тромбоэмболий (по данным чреспищеводной ЭхоКГ выявлен эффект спонтанного контрастирования и нити фибрина в полости ПП). По результатам холтеровского мониторирования (ХМ) электрокардиограммы (ЭКГ): стойкая синусовая тахикардия, клини-

чески значимые НРС не обнаружены. Таким образом, определены показания к повторной операции: выполнена редукция ПП, репротезирование ТК биологическим протезом «НеоКор № 30». Длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) составила 15 ч. В раннем послеоперационном периоде клиника выраженной ПЖ – высокое центральное венозное давление, синусовая тахикардия, артериальная гипотония, снижение оксигенации крови, что потребовало инфузии кардиотонических препаратов и инсуфляции NO в отделении реанимации и интенсивной терапии.

В течение 5–6 сут после операции: рецидивирующие приступы наджелудочковой тахикардии (НЖТ) с ЧСС до 180 уд/мин (рис. 1), с переходом в ширококомплексную ЖТ и фибрилляцию желудочков (ФЖ) (трехкратные реанимационные мероприятия, дефибрилляция) (рис. 2). Учитывая жизнеугрожающий характер НЖТ, переходящей в желудочковые НРС, принято решение о проведении процедуры ЭФИ и радиочастотной аблации (РЧА) по витальным показаниям.

На 7-е послеоперационные сутки, выполнена процедура ЭФИ с использованием навигационной системы Carto, по результатам которой

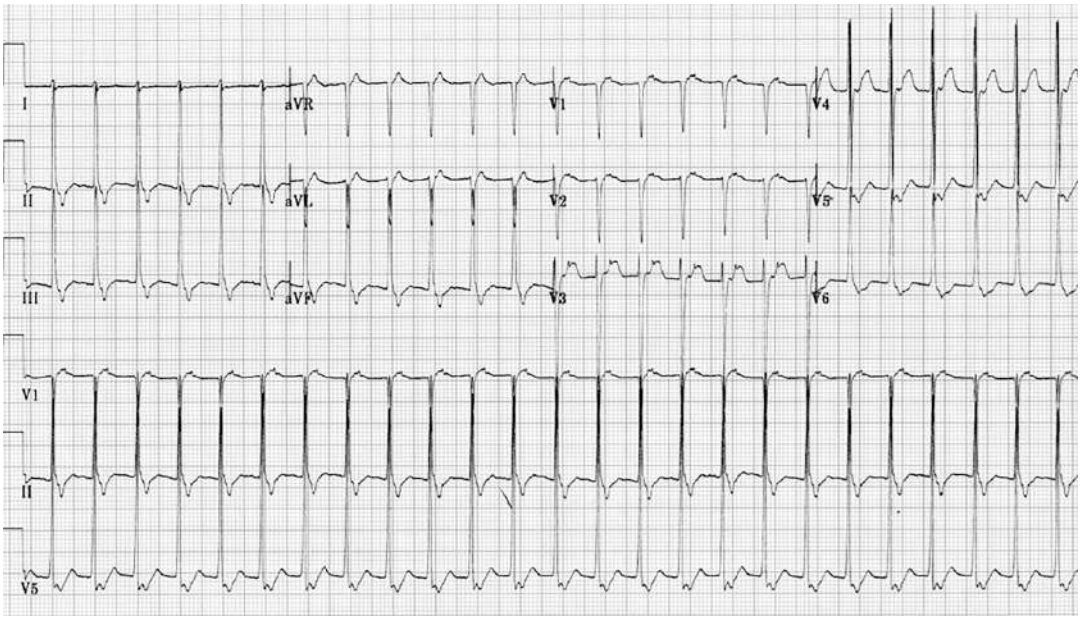


Рис. 1. Наджелудочковая тахикардия

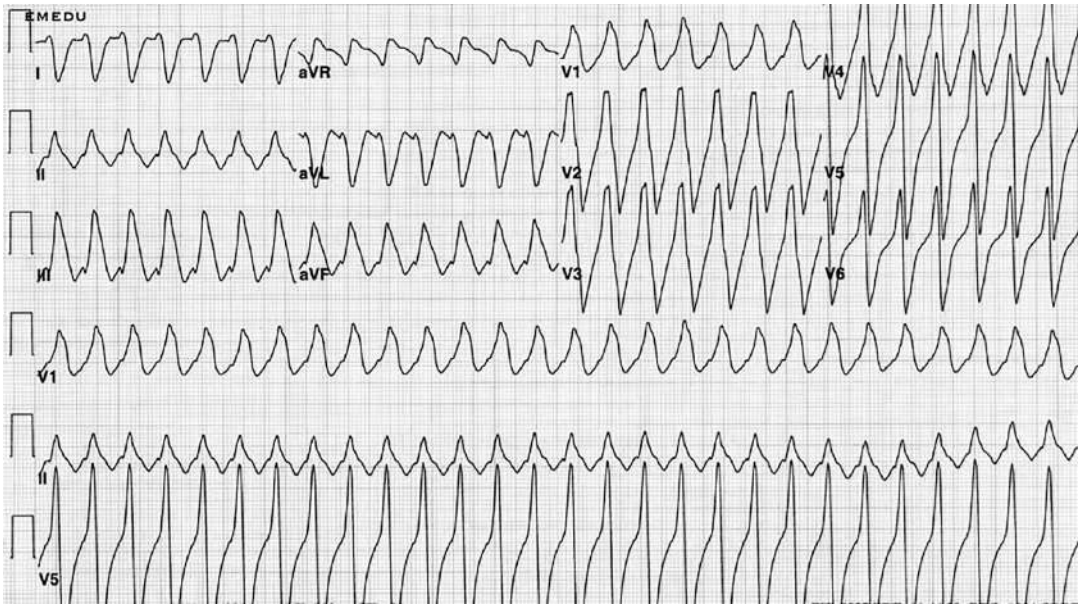


Рис. 2. Желудочковая тахикардия

индуцированы следующие аритмии: пароксизм трепетания предсердий, стойкая инцизионная предсердная тахикардия (свободная стенка ПП), сопровождающаяся падением гемодинамики и развитием ФЖ. Радиочастотной аблации подвержены зоны правого истмуса и инцизионной тахикардии. При контрольной сверхчастой стимуляции НРС не индуцировались.

Больная выписана на 13-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии, со стойким синусовым ритмом по данным ХМ ЭКГ и хорошими гемодинамическими показателями на протезе ТК.

При контроле в течение 4 лет состояние пациентки соответствует I ФК по NYHA, рецидивов аритмии не отмечается, по результатам трансторакальной эхокардиографии ФВ ПЖ 37%, протезная регургитация не превышает I степени.

Обсуждение

Послеоперационная правожелудочковая недостаточность – тяжелое осложнение после операций на ТК у пациентов с аномалией Эбштейна [4]. По данным большинства публикаций, ЖТ у неоперированных пациентов с аномалией Эбштейна выявляется в 7% случаев и представлена она в основном мономорфной тахикардией [4]. В качестве провоцирующих факторов выделяют перегрузку ПЖ, а также наличие ДПЖС, способных в случае развития пароксизма тахиформы фибрилляции предсердий проводить ускоренный импульс на миокард желудочка, запуская тем самым ЖТ или ФЖ [6]. Кроме того, в одном из исследований сообщается о развитии ЖТ у 7% пациентов в ближайшем периоде после коррекции аномалии Эбштейна, что также подтверждается работой Л.А. Бокерия и соавт. [2, 7]. Отмечается, что больные, имевшие тяжелые желудочковые НРС в периоперационном периоде, подвержены высокому риску внезапной смерти в отдаленном периоде. Тем не менее частота установки имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора во взрослой популяции с аномалией Эбштейна составляет не более 0,02% [8].

В случае с нашей пациенткой, имевшей тяжелую декомпенсированную правожелудочковую недостаточность, желудочковые нарушения ритма сердца и ДПЖС по результатам ЭФИ не выявлены. В раннем послеоперационном периоде манифестировало трепетание предсердий и стойкая инцизионная предсердная тахикардия, исходившая из швов в свободной стенке ПП. По нашему мнению, природа возникших желудочковых нарушений ритма, сопровождавшихся критическим падением гемодинамики, состояла в снижении сердечного выброса ПЖ на фоне пароксизмов НЖТ и, как следствие, в отсутствии возврата и «опустошении» левых отделов сердца, где компенсаторно запускались тяжелые аритмии. Несмотря на наличие противопоказаний к выполнению катетерной аблации в раннем периоде после открытых кардиохирургических вмешательств, мы провели данную процедуру по витальным показаниям.

Заключение

Сочетание тяжелой правожелудочковой недостаточности с наджелудочковыми аритмиями в когорте пациентов с аномалией Эбштейна в ряде случаев может приводить не только к ухудшению их прогноза и качества жизни, но и к тяжелым жизнеугрожающим желудочковым НРС. Все больные этой группы, которым планируется оперативное лечение, должны быть обследованы на предмет наличия суправентрикулярных аритмий, а оперированным пациентам в любые сроки после коррекции требуется мониторинг из-за высокого риска манифестации различных НРС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Walsh E. Ebstein's anomaly of the tricuspid valve: a natural laboratory for re-entrant tachycardias. JACC. *Clin. Electrophysiol.* 2018; 4 (10): 1271–1288. DOI: 10.1016/j.jacep.2018.05.024
2. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Макаренко В.Н., Волковская И.В., Фатулаев З.Ф., Ле Т.Г., Семенова Л.Д. Сравнительные отдаленные результаты хирургической коррекции аномалии Эбштейна с использованием и без использования аутологичных клеток-предшественников CD133+ по данным магнитно-резонансной томографии сердца и суточного мониторирования электрокардиографии. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* 2021; 1 (22): 47–54. DOI: 10.24022/1810-0694-2021-22-1-47-54
Bockeria L.A., Bockeria O.L., Makarenko V.N., Volkovskaya I.V., Fatulaev Z.F., Le T.G., Semenova L.D. Comparative remote results of surgical correction of Ebstein's anomaly with and without the use of autologous stem cells CD133+ according to magnetic resonance imaging of the heart and daily electrocardiography monitoring using the Holter method. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases.* 2021; 22 (1): 47–54 (in Russ.). DOI: 10.24022/1810-0694-2021-22-1-47-54

3. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Соболев А.В., Шумков К.В., Дадашева М.А., Воеводина В.М. и др. Аритмогенный синдром у взрослых больных с дефектом межпредсердной перегородки. *Креативная кардиология.* 2008; 8 (2): 14–24. Bockeria L.A., Golukhova E.Z., Sobolev A.V., Shumkov K.V., Dadasheva M.A., Voevodina V.M. et al. Arrhythmogenic syndrome in adult patients with atrial septal defect. *Creative Cardiology.* 2008; 8 (2): 14–24 (in Russ.).
4. Mrad Agua K., Burri M., Cleuziou J., Beran E., Meierhofer C., Nagdyman N. et al. Preoperative predictability of right ventricular failure following surgery for Ebstein's anomaly. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2019; 55 (6): 1187–1193. DOI: 10.1093/ejcts/ezy425
5. Sathananthan G., Harris L., Nair K. Ventricular arrhythmias in adult congenital heart disease. *Cardiac. Electrophysiol. Clin.* 2017; 9 (2): 213–223. DOI: 10.1016/j.ccep.2017.02.004
6. Zachariah J., Walsh E., Triedman J., Berul C., Cecchin F., Alexander M. et al. Multiple accessory pathways in the young: the impact of structural heart disease. *Am. Heart J.* 2013; 165 (1): 87–92. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.10.025
7. Oh J., Holmes D., Hayes D., Porter C., Danielson G. Cardiac arrhythmias in patients with surgical repair of Ebstein's anomaly. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985; 6 (6): 1351–1357.
8. Attenhofer Jost C., Connolly H., O'Leary P., Warnes C.A, Tajik A., Sewardet J. et al. Left heart lesions in patients with Ebstein anomaly. *Mayo Clin. Proc.* 2005; 80 (3): 361–368.

Поступила 20.02.2024
Принята к печати 13.03.2024

Рубрика: электрокардиостимуляция

УДК 616.12-07-053.8:616.12-089.843:615.837.3
DOI: 10.15275/annaritmol.2024.1.2

СЕРДЕЧНАЯ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ У ВЗРОСЛОЙ ПАЦИЕНТКИ СО СЛОЖНЫМ ВРОЖДЕННЫМ ПОРОКОМ СЕРДЦА И ДЛИТЕЛЬНЫМ СТАЖЕМ ПОСТОЯННОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ

Тип статьи: клинический случай

М.А. Савельева[1], В.В. Степанова[1], О.Ф. Стовпюк[2], С.В. Зубарев[2], Е.А. Карев[2], В.А. Маринин[1]

[1] ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Пискаревский пр-т, 47, Санкт-Петербург, 195067, Российская Федерация
[2] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, 2, Санкт-Петербург, 197341, Российская Федерация

Савельева Мария Анатольевна, студент; orcid.org/0009-0008-5667-115X, e-mail: savelyeva.mariaanat@yandex.ru
Степанова Вера Владимировна, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0003-2540-6544
Стовпюк Оксана Федоровна, сердечно-сосудистый хирург, мл. науч. сотр.; orcid.org/0000-0002-1313-2622
Зубарев Степан Владимирович, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., кардиолог; orcid.org/0000-0002-4670-5861
Карев Егор Андреевич, канд. мед. наук, кардиолог, врач функциональной диагностики; orcid.org/0000-0002-2176-4611
Маринин Валерий Алексеевич, д-р мед. наук, сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением; orcid.org/0000-0002-8141-5149

В статье приводится описание случая успешного перехода с правожелудочковой электрокардиостимуляции на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ) у пациентки 23 лет. Особенностью данного случая является то, что в грудном возрасте больной была выполнена хирургическая коррекция сложного врожденного порока сердца (ВПС) – двойное отхождение сосудов от правого желудочка, осложнившаяся полной атриовентрикулярной блокадой. Обсуждается важность своевременного мультидисциплинарного подхода при ведении взрослого больного с ВПС. Описывается роль неинвазивного электрофизиологического картирования при планировании имплантации СРТ.

Ключевые слова: сердечная ресинхронизирующая терапия, врожденный порок сердца, неинвазивное электрофизиологическое картирование, хроническая сердечная недостаточность

CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY IN AN ADULT PATIENT WITH COMPLEX CONGENITAL HEART DISEASE AND A LONG HISTORY OF PERMANENT CARDIAC PACING

M.A. Savelyeva[1], V.V. Stepanova[1], O.F. Stovpyuk[2], S.V. Zubarev[2], E.A. Karev[2], V.A. Marinin[1]

[1] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, 195067, Russian Federation
[2] Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, 197341, Russian Federation

Maria A. Savelyeva; Student; orcid.org/0009-0008-5667-115X, e-mail: savelyeva.mariaanat@yandex.ru
Vera V. Stepanova, Cand. Med. Sci.; Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0003-2540-6544
Oksana F. Stovpyuk, Junior Researcher, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-1313-2622
Stepan V. Zubarev, Cand. Med. Sci., Senior Researcher, Cardiologist; orcid.org/0000-0002-4670-5861
Egor A. Karev, Cand. Med. Sci., Cardiologist, Functional Diagnostician; orcid.org/0000-0002-2176-4611
Valeriy A. Marinin, Dr. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon, Head of Department; orcid.org/0000-0002-8141-5149

The article describes a case of successful transition from right ventricular pacing to cardiac resynchronization therapy (CRT) in a 23-year-old patient. The peculiarity of this patient is that at the infantile age she underwent surgical correction of a complex congenital heart disease (CHD): double vessel outlet from the right ventricle, complicated by complete atrioventricular block. The importance of a timely multidisciplinary approach in the management of the adult patient with CHD is discussed. The role of noninvasive electrophysiological mapping in planning for CRT implantation is described.

Keywords: cardiac resynchronization therapy, congenital heart disease, noninvasive electrophysiological mapping, chronic heart failure

Введение

Благодаря прогрессу медицины и технологий, развитию сердечно-сосудистой хирургии, кардиологии и методов диагностики, более 90% пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС) доживают до взрослого возраста [1]. Ведение взрослых пациентов с ВПС требует мультидисциплинарного подхода и стратегического планирования [2].

Хирургическое лечение некоторых ВПС начинается в раннем возрасте, а затем на протяжении жизни пациентам могут выполняться повторные операции, которые становятся очередным этапом коррекции или направлены на устранение резидуальных дефектов или развившихся осложнений.

После хирургической коррекции ВПС частота развития полной атриовентрикулярной (АВ) блокады, требующей имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС), составляет около 1% [3]. Пациенты с ВПС, у которых постоянная электрокардиостимуляция начинается в раннем возрасте и продолжается в течение всей жизни, нуждаются в тщательном наблюдении. Правожелудочковая апикальная стимуляция нефизиологична, так как при ней имеют место внутрижелудочковая и межжелудочковая диссинхрония, что с течением времени вызывает нарушение систолической функции левого желудочка (ЛЖ) и развитие сердечной недостаточности [4]. Поэтому так важен своевременный переход на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ) для предотвращения риска развития ЭКС-индуцированной кардиомиопатии [5–7].

Описание случая

Пациентка А., 23 года (1999 г. р.). Диагноз: ВПС. Двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка (ПЖ), тип «ДМЖП» (дефект межжелудочковой перегородки). В 1999 г., в возрасте 3 мес в условиях искусственного кровообращения (ИК), гипотермии и фармакохолодовой кардиоплегии выполнена коррекция двойного отхождения магистральных сосудов от ПЖ. Большой заплатой из дакрона реконструирована межжелудочковая перегородка, аорта переведена в полость ЛЖ. Операция осложнилась развитием полной АВ-блокады, что потребовало имплантации эпикардиального желудочкового электрода и ЭКС в режиме VVI.

В 2003 г. проведена плановая замена ЭКС в связи с истощением заряда батареи. В 2007 г. в связи с развитием субаортального стеноза выполнено его устранение в условиях ИК, гипотермии и фармакохолодовой кардиоплегии. Также одномоментно произведена очередная замена на ЭКС DDDR. К правому предсердию и желудочку подшиты эпикардиальные электроды.

В 2013 г. (в 14 лет) выполнен переход на эндокардиальный вариант ЭКС DDDR. Трансвенозно имплантированы правопредсердный и правожелудочковый электроды. Старый миокардиальный ЭКС удален, эпикардиальные электроды заглушены. В дальнейшем проводилась постоянная Р-управляемая правожелудочковая стимуляция.

В 2018 г. у пациентки появились жалобы на снижение толерантности к физической нагрузке, периодическое появление эпизодов головокружения и дискомфорта за грудиной. По эхокардиографии (ЭхоКГ) от 25.12.2018 г. выявлено: наличие выраженной эксцентрической гипертрофии ЛЖ, выводной отдел ЛЖ (ВОЛЖ) удлинен, в проксимальной его части – воронкообразное сужение с ускорением кровотока до 4,2 м/с (PG_{max} 70 мм рт. ст., PG_{mean} 41 мм рт. ст.). Таким образом, по данным ЭхоКГ диагностирована была статичная (не динамическая) обструкция ВОЛЖ, что свидетельствовало о рецидиве субаортального стеноза. По данным катетеризации сердца определено наличие систолического градиента давления между ЛЖ и аортой – 50 мм рт. ст.

28.08.2019 г. выполнена повторная операция: устранение субаортального стеноза в условиях ИК, гипотермии и фармакохолодовой

кардиоплегии. После операции по данным контрольного ЭхоКГ установлено: высокое положение аортального клапана, так как ВОЛЖ удлинен, в проксимальной части ВОЛЖ воронкообразное сужение с ускорением кровотока до 2,6 м/с (PG_{max} 27 мм рт. ст., PG_{mean} 15 мм рт. ст.). Таким образом, уже сразу после операции 28.08.2019 г. у пациентки имелась статичная (не динамическая) обструкция ВОЛЖ, что свидетельствовало о резидуальном легком субаортальном стенозе. Также по описанию ЭхоКГ отмечено, что аортальный клапан трехстворчатый, раскрытие створок не ограничено. В узком ВОЛЖ определяется высокоскоростной голодиастолический ток аортальной регургитации II степени (*vena contracta* 4 мм, PHT (pressure half time, время полуспада давления) 481 мс), не распространяющийся на ЛЖ. Значимого диастолического реверса кровотока в нисходящей аорте не регистрируется. Выраженная дилатация, эксцентрическая гипертрофия ЛЖ: конечный диастолический размер (КДР) 61 мм, конечный систолический размер (КСР) 54 мм, конечный диастолический объем (КДО) 229 мл, индекс КДО 148,7 мл/м^2, конечный систолический объем (КСО) 138 мл, индекс КСО 89,61 мл/м^2. Фракция выброса (ФВ) по Симпсону составляла 40%. Выявлено наличие асинхронного сокращения верхушки и МЖП на фоне работы ЭКС, гипокинезии МЖП и нижней стенки ЛЖ. На фоне постоянной правожелудочковой стимуляции ширина комплексов QRS составляла 180 мс (рис. 1).

С учетом фракции выброса (ФВ) по Симпсону 40% и длительного периода правожелудочковой стимуляции было принято решение об апгрейде ЭКС-системы до СРТ без функции дефибрилляции. Так как у пациентки имеется сложный ВПС, то было принято решение о дополнительном обследовании для принятия взвешенного решения перед имплантацией СРТ. В связи с этим перед операцией было выполнено неинвазивное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) сердца. Данная методика представляет собой комбинацию мультислайсовой компьютерной томографии (МСКТ) торса и сердца с контрастированием (Siemens Somatom Definition, 128 срезов, «Ультравист 370» 100 мл) и регистрацию многоканальной электрокардиограммы (ЭКГ) на приборе «Амикард 01С» (Россия) [8]. Анатомия коронарного синуса у пациентки была обычной, за исключением низкого расположения устья и наличия изгиба в проксимальном отделе. В проекции зоны поздней активации детектирована боковая вена, впадающая под тупым углом в основной ствол коронарного синуса. Данная целевая вена имела диаметр 22 мм, длину контрастированного отдела около 45 мм. С учетом полученных данных было решено, что боковая вена является целевой и пригодной для трансвенозной имплантации (рис. 2).

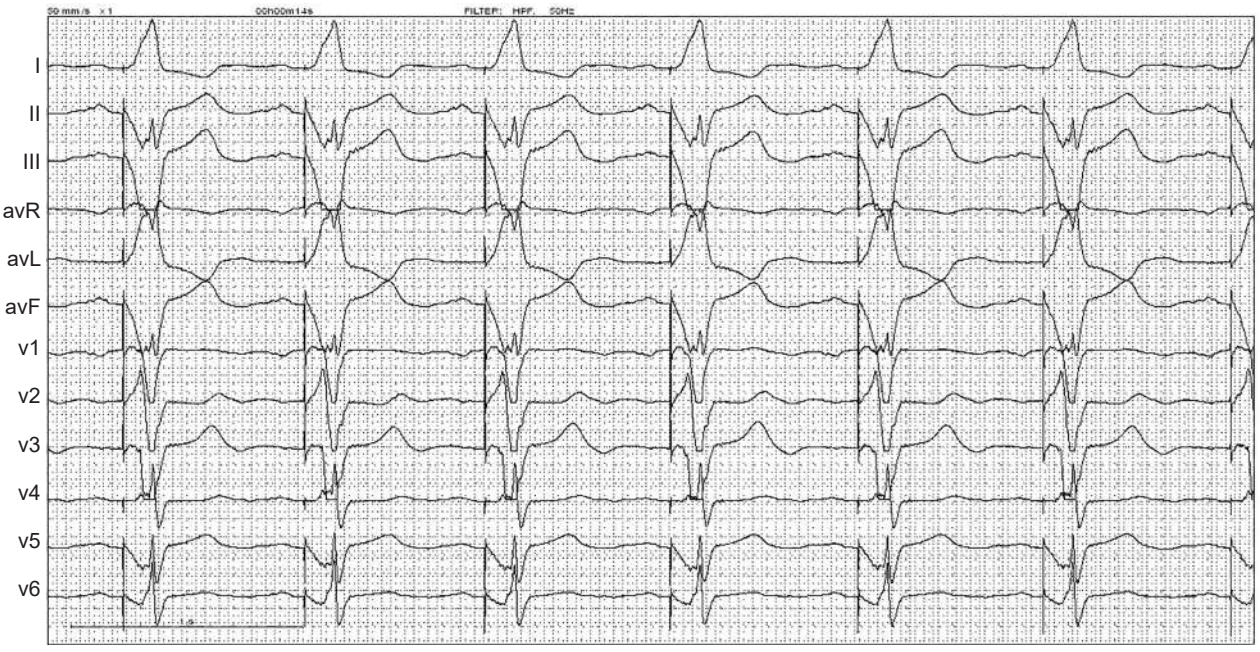
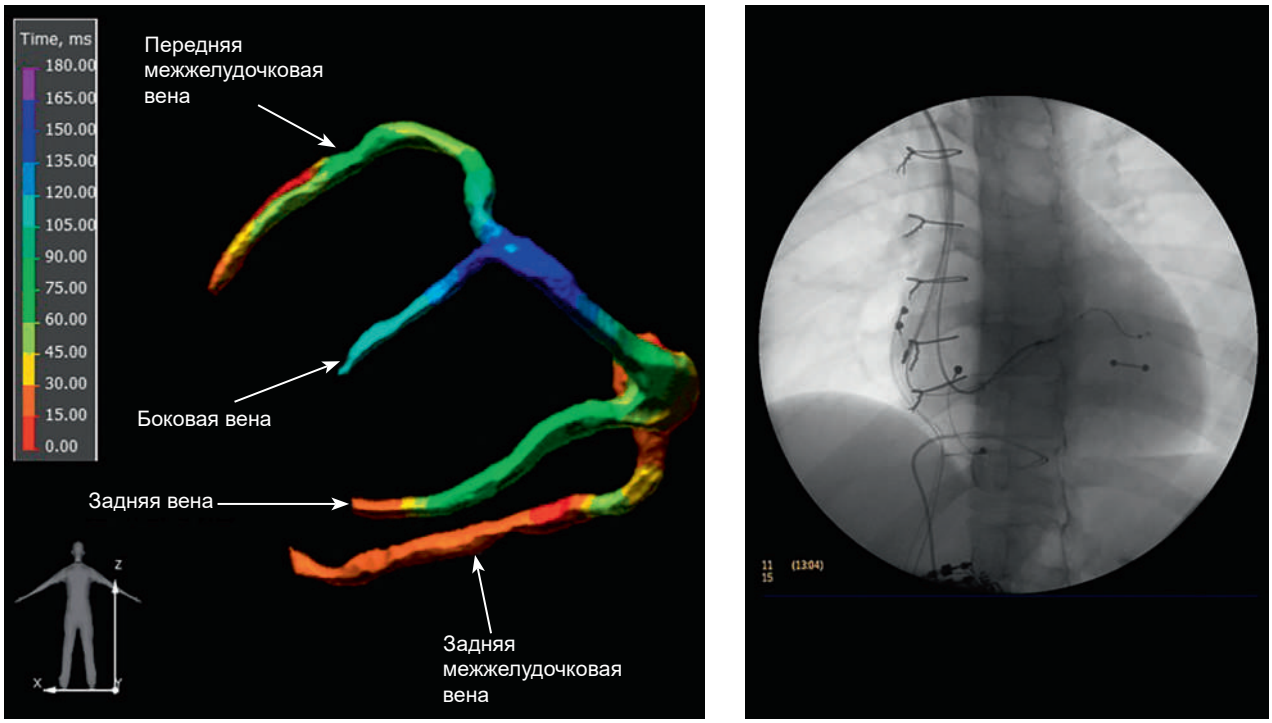


Рис. 1. Электрокардиограмма (50 мм/с) пациентки на фоне постоянной правожелудочковой апикальной стимуляции. QRS 180 мс



а *б*

Рис. 2. Боковая вена:
а – изохронная карта на реконструированной модели вен коронарного синуса до операции в проекции posterior-anterior. Зона поздней активации находится в проекции боковой вены; *б* – интраоперационная рентгенография. Левожелудочковый электрод расположен в целевой боковой вене

Во время операции левожелудочковый электрод имплантирован в боковую вену, предсердный и правожелудочковый электроды установлены в ушко правого предсердия и в среднюю треть МЖП соответственно.

В послеоперационном периоде выполнено программирование СРТ устройства: режим стимуляции DDD, вектор LV tip-RV, базовая частота 45 в минуту, максимальная частота отслеживания – 130 в минуту, АВ-задержка – 180/120 мс. Произведен подбор оптимального режима стимуляции. В конечном итоге на основании ширины стимулированного комплекса QRS установлен бивентрикулярный режим стимуляции с межжелудочковой задержкой LV-RV 30 мс.

Назначено медикаментозное лечение: бисопролол 5 мг/сут, валсартан/сакубитрил 50 мг/сут, спиронолактон 25 мг/сут, торасемид 5 мг/сут, дапаглифлозин 10 мг/сут.

По данным статистики устройства на контрольном осмотре через 1 год отмечалась бивентрикулярная стимуляция 99% времени.

Субъективно через 1 год после перехода на СРТ у пациентки отмечается положительная динамика в виде уменьшения одышки, повышения толерантности к физической нагрузке, увеличения пройденной дистанции при тесте 6-минутной ходьбы до 500 м.

По данным ЭКГ: ширина стимулированных комплексов QRS без учета спайка составила 115 мс, увеличилась амплитуда зубов R во II и III стандартных отведениях (рис. 3).

По данным ЭхоКГ через 1 год отмечалась положительная динамика в виде увеличения ФВ по Симпсону с 40 до 49%. Снижение размеров, объемов и индексов ЛЖ (КДР 53 мм, КСР 41 мм, КДО 148 мл, КСО 75 мл, индекс КДО 96,7 мл/м^2, индекс КСО 49,3 мл/м^2).

Обсуждение

Представлен случай пациентки после коррекции сложного ВПС с послеоперационной полной АВ-блокадой, перенесшей два вмешательства по поводу субаортального стеноза, и постоянной длительной электрокардиостимуляции. У больной наблюдались признаки дисфункции ЛЖ смешанного характера.

Патофизиологическими механизмами развития субаортального стеноза являются турбулентность и нарушенная геометрия ВОЛЖ. Длительное воздействие турбулентного потока крови на структуры анатомически измененного

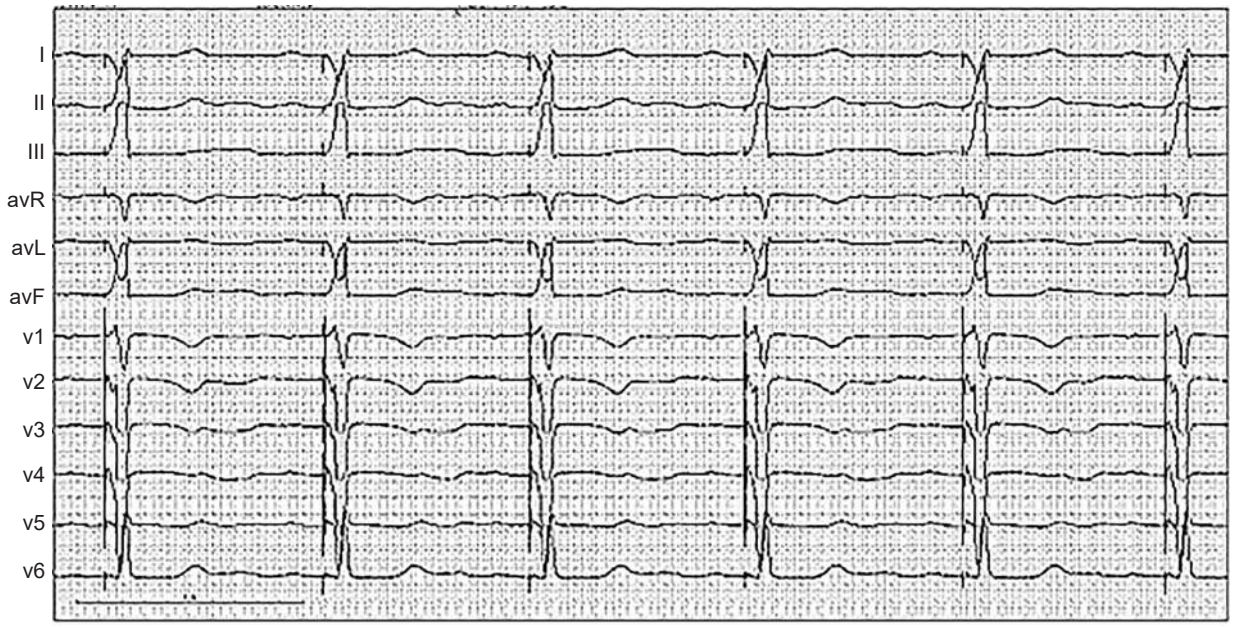


Рис. 3. Электрокардиограмма (50 мм/с) пациентки на фоне постоянной р-управляемой бивентрикулярной желудочковой стимуляции. QRS 115 мс

ВОЛЖ приводит к пролиферации и фиброзу эндокарда и миокарда в этой зоне [8]. Фактор риска развития субаортального стеноза – ранний возраст на момент первичной операции [9]. Увеличение размеров сердца с возрастом больного при отсутствии пропорционального роста вновь созданного ВОЛЖ также приводит к развитию стеноза в ВОЛЖ [10]. Одно из осложнений дискретного субаортального стеноза – это развитие недостаточности аортального клапана. Описано два механизма развития этого осложнения. Первый механизм заключается в хронической травме створок аортального клапана под воздействием турбулентной струи крови при ее прохождении через подклапанный стеноз в начале систолы. Второй механизм обусловлен деформацией створок аортального клапана из-за прикрепления к ним разрастаний фиброэластической ткани в виде тяжей, лоскутов или конусообразных расширений, а в некоторых случаях – за счет покрытия желудочковой поверхности полулуний фиброэластической тканью. В ряде случаев описано неспецифическое утолщение створок аортального клапана [11]. Известно, что после того, как клапан был поврежден из-за наличия субаортального стеноза, его устранение может стабилизировать степень аортальной регургитации, но не может ее уменьшить [12].

В настоящее время нашу пациентку ведут консервативно, она находится под динамическим наблюдением резидуального субаортального стеноза. При прогрессировании недостаточности аортального клапана будет решаться вопрос о хирургической коррекции.

В соответствии с PACES/HRS экспертным соглашением от 2014 г. у пациентов с ВПС и длительной электрокардиостимуляции может быть рассмотрена возможность апгрейда до СРТ при ФВ ЛЖ более 35% [7]. Также при принятии решения важно наличие доли желудочковой стимуляции более 40% [7]. В нашем клиническом случае ФВ ЛЖ была 40% при 100% времени желудочковой стимуляции, что и послужило основанием для рассмотрения вопроса о СРТ.

Первичная СРТ или переход на бивентрикулярную стимуляцию у пациентов с ВПС возможен и эффективен. В работе M. Ortega et al. описан случай успешной первичной СРТ в связи с полной АВ-блокадой у пациентки 3 мес с двойным отхождением магистральных сосудов от ПЖ, пульмональным и субпульмональным стенозом [13]. В исследовании J.E. Ahn et al. 75% пациентов с ВПС и СРТ были респондерами [14]. A.K. Flügge et al. приводят данные 7 лет наблюдения после успешного апгрейда до СРТ у пациента с перенесенной операцией Фонтена в анамнезе [15]. Наш клинический случай также демонстрирует положительное влияние апгрейда до СРТ на качество жизни пациента и повышение ФВ ЛЖ с 40 до 49%. Также в нашем наблюдении отмечалось сниже-

ние всех размеров, объемов и индексов ЛЖ через 1 год после операции (КДР 61→53 мм, КСР 54→41 мм, КДО 229→148 мл, КСО 138→75 мл, индекс КДО 148,7→96,7 мл/м^2, индекс КСО 89,61→49,3 мл/м^2).

Хорошим клиническим инструментом на этапе планирования СРТ является методика неинвазивного электрофизиологического картирования. Она представляет собой комбинацию МСКТ торса и сердца, совмещенную с регистрацией многоканальной ЭКГ на системе «Амикард 01С». МСКТ сердца позволила исключить аномалии строения коронарного синуса, оценить существующие венозные притоки. Регистрация многоканальной ЭКГ совместно с данными МСКТ торса дала возможность автоматически построить карту активации и понять локализацию поздней зоны на исходном ритме правожелудочковой стимуляции. Конечное совмещение карты активации с реконструкцией коронарного синуса позволило достоверно судить о целевой вене и возможности трансвенозной имплантации левожелудочкового электрода в нее. Таким образом можно констатировать, что данная методика полезна, так как дает возможность уже на амбулаторном этапе спланировать способ имплантации левожелудочкового электрода.

Заключение

После коррекции субаортального стеноза необходимо динамическое наблюдение. В случае прогрессирования недостаточности аортального клапана необходимо своевременно решать вопрос о хирургической коррекции.

У пациента с ВПС и длительной электрокардиостимуляцией с потребностью в желудочковой стимуляции более 40% необходимо своевременно рассматривать возможность перехода на СРТ. Такой пациент нуждается в мультидисциплинарном подходе для своевременной диагностики, коррекции осложнений и оптимизации лечения. В наблюдении и лечении таких больных должны принимать участие врачи кардиологи, аритмологи, сердечно-сосудистые хирурги, врачи функциональной диагностики и специалисты по медицинской визуализации.

При планировании СРТ у пациента со сложным ВПС в анамнезе крайне желательно проводить неинвазивное электрофизиологическое картирование, представляющее комбинацию мультислайсовой компьютерной томографии и многоканальной ЭКГ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Moons P., Bovijn L., Budts W., Belmans A., Gewillig M. Temporal trends in survival to adulthood among patients born with congenital heart disease from 1970 to 1992 in Belgium. *Circulation.* 2010; 122 (22): 2264–2272. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.946343
2. Baumgartner H., De Backer J., Babu-Narayan S.V., Budts W., Chessa M., Diller G.-P. et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur. Heart J.* 2021; 42 (6): 563–645. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa554
3. Liberman L., Silver E.S., Chai P.J., Anderson B.R. Incidence and characteristics of heart block after heart surgery in pediatric patients: a multicenter study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016; 152 (1): 197–202. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.03.081
4. Yu C.M., Chan J.Y., Zhang Q., Omar R., Wai-Kwok Yip G., Hussin A. et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361 (22): 2123–2134. DOI: 10.1056/NEJMoa0907555
5. Gavaghan C. Pacemaker induced cardiomyopathy: an overview of current literature. *Curr. Cardiol. Rev.* 2022; 18 (3): e010921196020. DOI: 10.2174/2772432816666210901111616
6. Deshpande S., Shenthar J., Khanra D., Isath A., Banavalikar B., Reddy S. et al. Outcomes in congenital and childhood complete atrioventricular block: a meta-analysis. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2022; 33 (3): 493–501. DOI: 10.1111/jce.15358
7. Khairy P., Van Hare G.F., Balaji S., Berul Ch.I., Cecchin F., Cohen M.I. et al. PACES/HRS expert consensus statement on the recognition and management of arrhythmias in adult congenital heart disease: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Heart Rhythm Association (EHRA), the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Can. J. Cardiol.* 2014; 30 (10): e1–e63. DOI: 10.1016/j.cjca.2014.09.002
8. Степанова В.В., Стовпюк О.Ф., Карев Е.А., Трукшина М.А., Зубарев С.В., Маринин В.А. Ресинхронизирующая терапия у взрослого пациента с длительным стажем правожелудочковой стимуляции вследствие врожденной полной атриовентрикулярной блокады. *Анналы аритмологии.* 2021; 18 (3): 154–161. DOI: 10.15275/annaritmol.2021.3.4
Stepanova V.V., Stovpjuk O.F., Karev E.A., Trukshina M.A., Zubarev S.V., Marinin V.A. Cardiac resynchronisation therapy in an adult patient with long-term right ventricular pacing due to congenital complete atrioventricular block. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology).* 2021; 18 (3): 154–161 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2021.3.4
9. Kalfa D., Ghez O., Kreitmann B., Metras D. Secondary subaortic stenosis in heart defects without any initial subaortic obstruction: a multifactorial postoperative event. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2007; 32 (4): 582–587. DOI: 10.1016/j.ejcts.2007.06.037
10. Подзолков В.П., Чиаурели М.Р., Ковалев Д.В., Путято Н.А., Минаев А.В., Донцова В.И., Тюкина Н.С. Непосредственные результаты хирургического лечения приобретенной субаортальной обструкции, развившейся после выполнения радикальной коррекции врожденных поро-

ков сердца. *Анналы хирургии.* 2016; 21 (1–2): 92–98. DOI: 10.18821/1560-9502-2016-21-1-92-98
Podzolkov V.P., Chiaureli M.R., Kovalev D.V., Putyato N.A., Minaev A.V., Dontsova V.I., Tyukina N.S. Subaortic obstruction after repair of congenital heart defects: early results. *Russian Annals of Surgery.* 2016; 21 (1–2): 92–98 (in Russ.). DOI: 10.18821/1560-9502-2016-21-1-92-98

11. Feigl A., Feigl D., Lucas R.V., Jr., Edwards J.E. Involvement of the aortic valve cusps in discrete subaortic stenosis. *Pediatr. Cardiol.* 1984; 5 (3): 185–189. DOI: 10.1007/BF02427043
12. Stassano P., Di Tommaso L., Contaldo A., Monaco M., Mottola M., Musumeci A. et al. Discrete subaortic stenosis: long-term prognosis on the progression of the obstruction and of the aortic insufficiency. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005; 53 (1): 23–27. DOI: 10.1055/s-2004-830388
13. Ortega M., Merino J.L., Blanco F.V., Gutiérrez-Larraya F. Cardiac resynchronization therapy in an infant with double outlet right ventricle and mechanical dyssynchrony. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2012; 23 (7): 781–783. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2011.02282.x
14. Ahn J.E., Kim S.T., Kwon H.W., Lee S.Yu., Kim G.B., Kwak J.G. et al. Late outcomes of pediatric and congenital heart disease patients following cardiac resynchronization therapy. *Korean. Circ. J.* 2022; 52 (12): 865–875. DOI: 10.4070/kcj.2022.0143
15. Flügge A.K., Wasmer K., Orwat S., Abdul-Khaliq H., Helm P.C., Bauer U. et al. Cardiac resynchronization therapy in congenital heart disease: results from the German National Register for Congenital Heart Defects. *Int. J. Cardiol.* 2018; 273: 108–111. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.10.014

Поступила 12.02.2024
Принята к печати 17.03.2024

Рубрика: клиническая электрофизиология

УДК 616.124-311-089
DOI: 10.15275/annaritmol.2024.1.3

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИИ

Тип статьи: оригинальная статья

Г.А. Аванесян, А.Г. Филатов, Р.З. Шалов, И.А. Темирбулатов

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

Аванесян Грайр Араратович, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-5367-8382, e-mail: grair707@mail.ru
Филатов Андрей Геннадьевич, д-р мед. наук, заведующий отделением; orcid.org/0000-0002-7026-7814
Шалов Руслан Замирович, канд. мед. наук, мл. науч. сотр.; orcid.org/0000-0002-4403-2536
Темирбулатов Ибрагим Алиевич, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-9813-9021

Цель. *Оценка эффективности интервенционного лечения у пациентов с устойчивой желудочковой тахикардией (ЖТ), выявление предикторов развития раннего рецидива.*

Материал и методы. *Когорту исследования составили 30 пациентов (18 мужчин и 12 женщин) в возрасте 60±8 лет с наличием документированного пароксизма ЖТ. Средний период наблюдения составил 48,4±12,8 нед. Всем пациентам перед госпитализацией выполняли стандартный набор клинико-инструментальных исследований (ХМ, ЭхоКГ, МРТ с контрастированием). У пациентов с морфологией левожелудочковой тахикардии, а также старше 45 лет выполняли селективную коронароангиографию.*

Результаты. *Эффективность интервенционного лечения составила 83,7%. Группу рецидива составили 5 (16,7%) пациентов. При анализе факторов, влияющих на развитие рецидива, было установлено, что у пациентов в группе рецидива имелось наличие многососудистого поражения, по данным коронароангиографии, и наличие фиброзно измененного миокарда желудочков, по данным МРТ.*

В результате оценки вероятности развития рецидива ЖТ после радиочастотной аблации в зависимости от объема фиброзного поражения миокарда, по данным МРТ с помощью ROC-анализа, площадь под ROC-кривой составила 0,792±0,127 с 95% доверительным интервалом (ДИ) 0,542–1,000. Полученная модель была статистически значимой (p = 0,042).

Пороговое значение показателя «Процент фиброза желудочков по данным МРТ» в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 24,7%. Чувствительность и специфичность модели составили 80,0 и 96,0% соответственно.

При проведении однофакторного регрессионного анализа Кокса наличие ишемического генеза ЖТ (ОР 10,26; 95% ДИ 1,140–92,34), ЖТ из левого желудочка (ОР 3,39; 95% ДИ 0,56–20,35) и фиброз желудочков по данным МРТ≥24,7% (ОР 8,27; 95% ДИ 1,73–39,43) продемонстрировали наиболее сильную ассоциацию с развитием рецидива ЖТА.

Учитывая поражение коронарных артерий (КА) (ишемический генез тахикардии), а также его независимое влияние на риск рецидива ЖТА, нами был проведен анализ выживаемости по методу Каплана–Мейера. У пациентов с отсутствием поражения КА свобода от рецидива ЖТА после РЧА в течение периода наблюдения составила 91,1%, а для группы с ишемической ЖТ – 59,8%.

Заключение. *Изучение механизмов возникновения и поддержания ЖТ играет важную роль в развитии стратегии лечения пациентов с данным заболеванием. Благодаря появлению современного нефлюороскопического навигационного картирования, возникла возможность для достижения большей эффективности в лечении пациентов с различными формами желудочковых нарушений ритма сердца.*

Ключевые слова: желудочковые нарушения ритма, радиочастотная аблация, желудочковая тахикардия

ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF INTERVENTIONAL TREATMENT OF VENTRICULAR TACHYCARDIA

G.A. Avanesyan, A.G. Filatov, R.Z. Shalov, I.A. Temirbulatov

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

Grayr A. Avanesyan, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-5367-8382, e-mail: grair707@mail.ru
Andrey G. Filatov, Dr. Med. Sci., Head of the Department; orcid.org/0000-0002-7026-7814
Ruslan Z. Shalov, Cand. Med. Sci., Junior Researcher; orcid.org/0000-0002-4403-2536
Ibragim A. Temirbulatov, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-9813-9021

Objective. *To evaluate the effectiveness of interventional treatment in patients with sustained ventricular tachycardia (VT), as well as to identify predictors of early relapse.*

Material and methods. *The study cohort consisted of 30 patients (18 men and 12 women) aged 60±8 years with documented paroxysm of ventricular tachycardia (VT). The mean follow-up period was 48.4±12.8 weeks. Before hospitalization, all patients underwent a standard set of clinical and instrumental studies (CM, ECHO-CG, MRI with contrast). In patients with the morphology of left ventricular tachycardia, as well as those older than 45 years, selective coronary angiography was performed.*

Results. *The effectiveness of interventional treatment was 83.7%. The relapse group consisted of 5 patients (16.7%). When analyzing the factors influencing the development of relapse, it was found that in the relapse group there was the presence of multi-vessel lesions according to coronary angiography and the presence of fibrous changes in the ventricular myocardium according to MRI.*

As a result of assessing the probability of developing recurrent VT after RFA depending on the volume of fibrous lesions of the myocardium according to MRI data using ROC analysis.

The area under the ROC curve was 0.792 ± 0.127 with 95% CI: 0.542 – 1.000. The resulting model was statistically significant (p = 0.042).

The threshold value of the indicator "Percentage of ventricular fibrosis according to MRI" at the cut-off point, which corresponded to the highest value of the Youden index, was 24.7%. The sensitivity and specificity of the model were 80.0% and 96.0%, respectively.

When performing a univariate Cox regression analysis, the presence of ischemic origin of VT (OR 10.26; 95% CI 1.140–92.34), VT from the left ventricle (OR 3.39; 95% CI 0.56–20.35) and ventricular fibrosis according to MRI≥24.7% (RR 8.27; 95% CI 1.73–39.43), demonstrated the strongest association with the development of recurrent VT.

Taking into account coronary artery (CA) damage (ischemic genesis of tachycardia), as well as its independent effect on the risk of VT recurrence, we conducted a survival analysis using the Kaplan-Meier method. In patients with no coronary artery disease, freedom from VT recurrence after RFA during the observation period was 91.1%, and for the group with ischemic VT – 59.8%.

Conclusion. *Studying the mechanisms of occurrence and maintenance of VT plays an important role in the development of treatment strategies for patients with this disease. Thanks to the advent of modern non-fluoroscopic navigation mapping, it has become possible to achieve greater efficiency in the treatment of patients with various forms of ventricular arrhythmias.*

Keywords: ventricular arrhythmias, radiofrequency ablation, ventricular tachycardia

Введение

Желудочковые тахиаритмии (ЖТА) в 85% случаев являются одной из основных причин развития внезапной сердечной смерти (ВСС). Стоит отметить, что ЖТА снижают качество и продолжительность жизни, приводя к развитию аритмогенного ремоделирования сердца и прогрессирующей сердечной недостаточности. Развитие острой левожелудочковой недостаточности на фоне аритмии может привести к необратимым нарушениям как системной, так и регионарной гемодинамики. В результате таких гемодинамических нарушений происходят необратимые изменения во внутренних органах и центральной нервной системе, приводящие к летальному исходу [1, 2].

В зависимости от поражения коронарного русла желудочковые нарушения ритма делят на коронарогенные (ишемические) и некоронарогенные (идиопатические) [3, 4].

В структуре ЖТА на долю коронарогенных тахикардий приходится до 80% случаев. Основной причиной возникновения ЖТА является атеросклеротическое поражение коронарных артерий (КА), при этом более половины ЖТА встречаются у пациентов, которые перенесли инфаркт миокарда (ИМ).

Некоронарогенные желудочковые аритмии составляют от 10 до 30% всех ЖТА и представляют собой весьма неоднородную группу. Ключевым моментом при некоронарогенных (неишемических) ЖТА является отсутствие патогенетической связи с нарушением коронарного русла. Особенностью этих аритмий является разнообразие этиопатогенетической основы, в рамках которой они возникают: кардиомиопатии (10–13%), миокардиты (3–11%), ревматические и врожденные пороки сердца (4–6%), пролапс митрального клапана (2,5%), аритмогенная дисплазия/кардиомиопатия правого желудочка (2–5%) [1, 3].

Согласно данным, опубликованным в аналитическом сборнике «Аритмология – 2022», в прошедшем году было выполнено 38 289 радиочастотных аблаций (РЧА) для коррекции всех видов нарушений ритма сердца (НРС). Из них на долю пациентов с различными формами ЖТА пришлось 3109 (8,1%) интервенционных вмешательств [5].

Целью исследования является оценка эффективности интервенционного лечения пациентов с желудочковыми нарушениями ритма при выполнении РЧА с использованием высокоплотного нефлюороскопического навигационного картирования, а также выявление факторов, влияющих на развитие рецидива в послеоперационном периоде.

Материал и методы

В период с 2022 по 2023 г. в одноцентровое проспективное контролируемое исследование было включено 30 пациентов с желудочковой тахикардией (ЖТ). Диагноз ЖТА был документирован по наличию клинических проявлений и зарегистрированного пароксизма при выполнении электрокардиографического исследования (ЭКГ) и/или суточного холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ. Показания к выполнению РЧА с использованием высокоплотного нефлюороскопического навигационного картирования были учтены согласно современным клиническим рекомендациям Минздрава РФ [4]. У пациентов с документированными атеросклеротическими поражениями коронарных артерий, а также наличием перенесенного инфаркта миокарда РЧА выполняли вторым этапом, после выполнения имплантации кардиовертера-дефибриллятора [4, 5].

Критерии включения в исследование: пациенты старше 18 лет с документированными пароксизмами ЖТА; с отсутствием кардиальной патологии, требующей хирургического лечения, острых воспалительных заболеваний, а также с развитием резистентности к антиаритмической терапии.

Критерии исключения из исследования: наличие явных противопоказаний к выполнению РЧА – пациенты в остром и подостром периоде ИМ, с декомпенсированной сердечной недостаточностью, с сопутствующими коморбидными заболеваниями, с наличием аневризматического расширения желудочков, с раннее выполненными хирургическими вмешательствами на сердце, с неадекватным приемом антиаритмической терапии, с дисфункцией щитовидной железы; с наличием воспалительных процессов (миокардит).

Конечные точки. Первичная конечная точка – развитие рецидива ЖТА в течение 12 мес после операции.

Вторичные конечные точки: 1) частота нелетальных госпитальных осложнений (кровотечение, тампонада, перфорация стенок сердца, повреждение пищевода); 2) частота развития инсульта/транзиторных ишемических атак (ТИА)/острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у пациентов в течение 24 мес после операции; 3) повторная аблация по поводу рецидива ЖТА у пациентов в течение 24 мес после операции.

Методы исследования

Эхокардиографический метод исследования

Для оценки эхокардиографических параметров использовали стандартные проекции: парастернальную и апикальную, а при необходимости – субкостальную и супрастернальную. Помимо визуальной оценки состояния клапанного аппарата сердца и его полостей, при исследовании проводили анализ следующих данных: параметры сократительной функции левого желудочка (ЛЖ) (конечный систолический размер ЛЖ – КСР, конечный систолический объем – КСО, конечный диастолический размер – КДР, конечный диастолический объем – КДО, фракция выброса (ФВ) ЛЖ).

Магнитно-резонансная компьютерная томография сердца с контрастированием

Магнитно-резонансная компьютерная томография (МРТ) сердца выполняли с целью определения наличия воспалительных изменений

в миокарде (исключение миокардита), а также с целью оценки степени фиброзного изменения миокарда желудочков.

Селективная коронарография

Выполнение коронарографии проводили по стандартной методике с использованием лучевой артерии. Анализировали степени повреждения коронарных артерий, при наличии гемодинамически выраженного сужения артерий и определения показаний к выполнению стентирования или аортокоронарного шунтирования пациент был исключен из исследования.

Ход операции

При отсутствии противопоказаний всем пациентам выполняли РЧА с использованием системы высокоплотного нефлюороскопического картирования. Доступ к сердцу осуществляли через подключичную и бедренную вену (при необходимости через бедренную артерию).

После позиционирования электрода в целевой камере сердца выполняли высокоплотное нефлюороскопическое навигационное картирование с определением зоны для выполнения РЧА. У всех пациентов осуществляли оценку инвазивного артериального давления. Стоит отметить, что картирование ЖТ проводили во время индукции тахикардии при гемодинамически стабильных показателях во время инвазивного измерения давления (рис. 1, 2).

Статистическая обработка данных

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v.28.0.1 (разработчик – IBM Corporation). Собранный материал исследования был подвержен параметрическому и непараметрическому анализу. С помощью описательных статистик количественные данные были проанализированы на соответствие нормального распределения. Были созданы вариационные ряды, которые объединили полученные в результате исследования данные, после чего в них был проведен расчет на «среднее ± стандартное отклонение» (M ± SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Распределения, которые отличались от нормального, были описаны с использованием критерия Крускала–Уоллеса для непараметрических выборок и с использованием медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3).

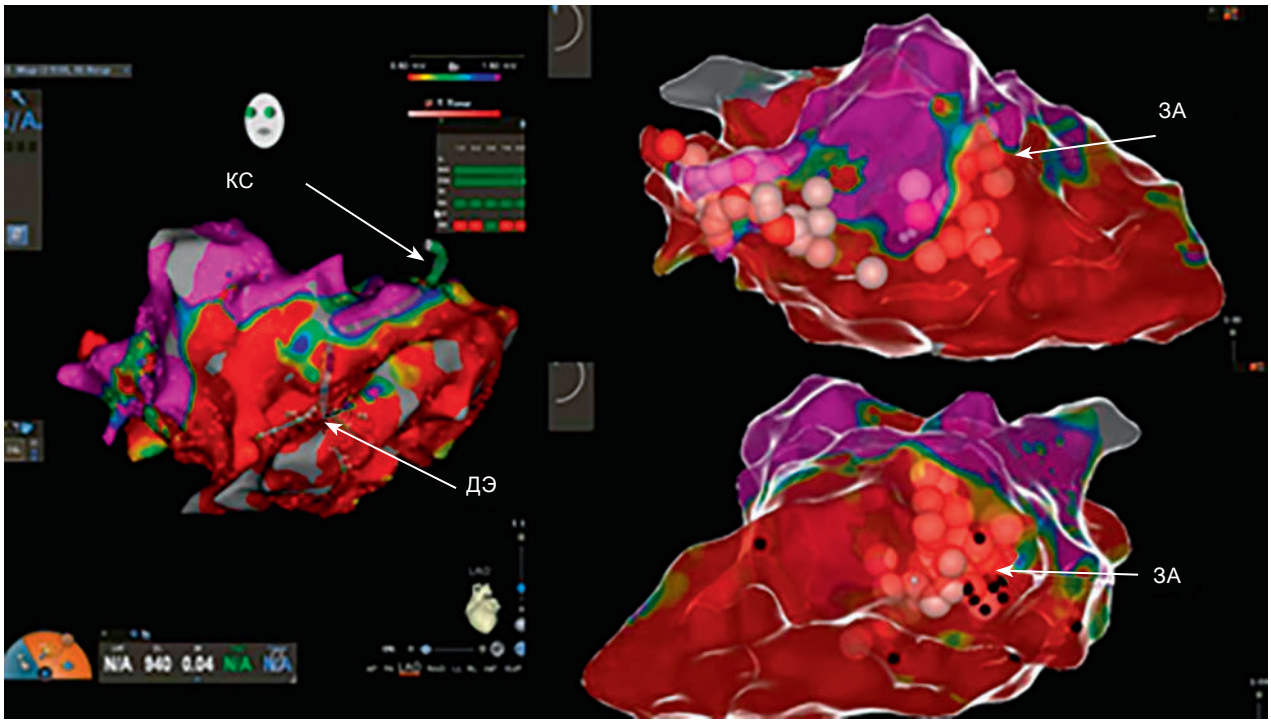


Рис. 1. Изображение левого желудочка с использованием нефлюороскопической системы навигации. Электроанатомическая карта имеет различный цветовой диапазон в зависимости от вольтажности кардиомиоцитов: фиолетовым цветом выделена живая ткань миокарда, красным – фиброзированная ткань миокарда.

ДЭ – диагностический электрод PentaRay; ЗА – зона аблации в левом желудочке; КС – коронарный синус

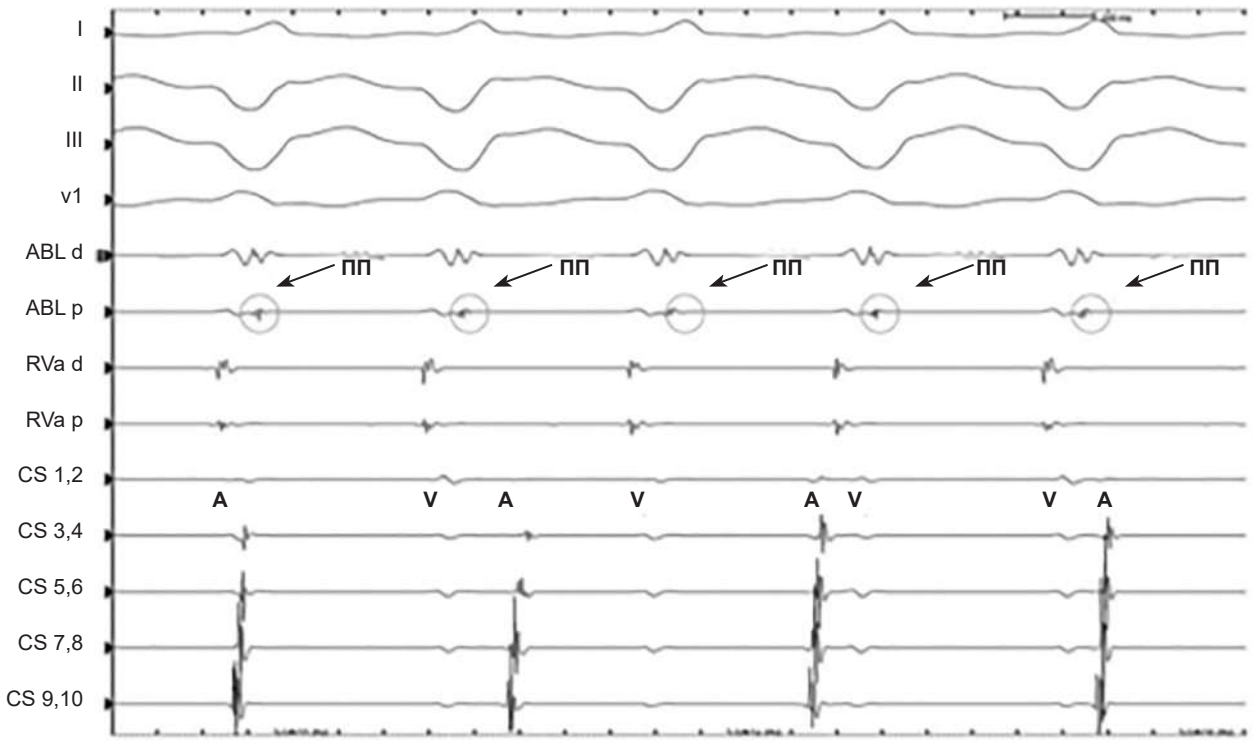


Рис. 2. На эндограмме с аблационного электрода регистрируются поздние потенциалы (ПП). Отведения I, II, III и V1 поверхностной ЭКГ, электрограммы с аблационного электрода (ABL d, ABL p) и электрода, находящегося в коронарном синусе (CS 1–10). На ЭКГ видны признаки ширококомплексной тахикардии с морфологией по типу блокады правой ножки пучка Гиса, на эндограмме с коронарного синуса (CS) – вентрикулоатриальная диссоциация (VA-диссоциация). Скорость пленки 100 мс.
A – активность в предсердиях; V – активность в желудочках

Оценку функции выживаемости пациентов проводили по методу Каплана–Мейера. График оценки функции выживаемости представляет собой убывающую ступенчатую линию, значения функции выживаемости между точками наблюдений считают константными. Метод Каплана–Мейера позволяет выполнять анализ цензурированных данных, то есть оценивать выживаемость с учетом того, что пациенты могут выбывать в ходе эксперимента или иметь разные сроки наблюдения.

Анализ выживаемости пациентов проводили по методу регрессии Кокса, включающему прогнозирование риска наступления события для рассматриваемого объекта и оценку влияния заранее определенных независимых переменных (предикторов) на этот риск. Риск рассматривают как функцию, зависящую от времени.

Результаты

Период наблюдения составил от 4 до 12 мес (средний период наблюдения составил 6,4 ± 2,6 мес). Трехмесячный период после РЧА, во время которого рецидив аритмии не учитывали, являлся слепым периодом. Данный промежуток был рекомендован для исключения оценки раннего рецидива аритмий, связанных с возникновением воспалительной реакции и образованием отека миокарда в области выполнения РЧА.

Рецидив аритмии верифицировали по результатам ЭКГ в 12 отведениях и/или ХМ ЭКГ. Учитывали только первый случай рецидива аритмии в течение периода наблюдения.

Всего в исследование включено 30 больных, соответствовавших критериям отбора.

В 1-ю группу были включены 10 (33,3%) пациентов с ишемической этиологией ЖТА, а во 2-ю – 20 (66,7%) больных с идиопатической ЖТА. Статистически значимое различие было выявлено по наличию сопутствующей коморбидной патологии. Артериальная гипертензия была зарегистрирована у 10 (100%) пациентов в 1-й группе и у 11 (55%) – во 2-й ($p = 0{,}013$). Наличие перенесенного ИМ отмечалось у 6 (60%) пациентов 1-й группы ($p < 0{,}001$). При оценке показателей ультразвукового исследования и МРТ наиболее значимых различий не выявлено (табл. 1).

Таблица 1

Исходные клинико-анамнестические данные в зависимости от формы ЖТА

Показатель	Форма ЖТА		p
	ишемическая (n=10)	идиопатическая (n=20)	
Клинико-анамнестические данные			
Возраст, полных лет	59 [52–67]	60 [57–63]	0,895
Мужской пол, n (%)	6 (60,0)	12 (60,0)	1,165
Рост, см	174 [167–182]	172 [168–175]	0,536
Масса тела, кг	101 [86–115]	89 [83–95]	0,058
ИМТ, кг/м	30 [28,16–32,00]	33 [30,49–35,52]	0,064
Наличие сопутствующей патологии			
II ФК ХСН, n (%)	2 (20,0)	4 (20,0)	0,459
III ФК ХСН, n (%)	5 (50,0)	1 (5,0)	0,064
СД, n (%)	3 (30,0)	3 (15,0)	0,372
АГ, n (%)	10 (100,0)	11 (55,00)	0,013*
Инструментальные методы исследования			
Коронарография			
Поражение 1 коронарной артерии, n (%)	5 (50,0)	3 (15,0)	0,071
Поражение 2 и более коронарных артерий, n (%)	5 (50,0)	3 (15,0)	0,071
Наличие перенесенного ИМ, n (%)	6 (60,0)	0 (0,0)	< 0,001*
Ультразвуковое исследование сердца			
Фракция выброса ЛЖ, %	46 [42–54]	49 [47–59]	0,372
Магнитно-резонансная томография			
Процент фиброза желудочков, %	23,1 [12,12–24,35]	11,4 [10,37–14,97]	0,123

Здесь и в таблицах 2–5 * – различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Интраоперационные результаты при выполнения высокоплотного картирования

При анализе интраоперационных данных было выявлено, что у 7 (70%) пациентов с ишемической ЖТА очаг тахикардии располагался в ЛЖ, что в свою очередь ассоциировалось с наличием двух и более морфологий аритмии (разных длительностей цикла) и, соответственно, увеличением времени как основного этапа, так и всей операции, в отличие от идиопатических тахикардий (табл. 2). Среди 10 пациентов с ишемическими ЖТА у 3 пациентов была выполнена линейная аблация между двумя зонами фиброзного поражения, у 7 пациентов – гомогенизация рубцово-измененного миокарда и аблации локальной аномальной активности. Стоит отметить, что у всех пациентов, которым выполняли гомогенизацию рубцовой зоны, отмечалось отсутствие рецидива аритмии в течение всего периода наблюдения (табл. 2).

Таблица 2

Интраоперационные данные

Показатель	Форма ЖТА		p
	ишемическая (n=10)	идиопатическая (n=20)	
ЖТА из ЛЖ, n (%)	7 (70,0)	3 (15,0)	0,005*
Количество морфологии ЖТ (2 и более), n (%)	8 (80)	3 (15,0)	< 0,001*
Длительность операции, мин	127,50 [86,25–135,00]	65,00 [60,00–80,00]	0,005*
Длительность основного этапа операции, мин	40,50 [34,55–46,45]	32,75 [29,07–36,43]	0,019*

Анализ инструментальных данных в группе с наличием и/или отсутствием рецидива аритмии

У 5 (16,7%) пациентов был документирован рецидив аритмии в период наблюдения. Нами был проведен анализ данных пациентов из группы рецидива в зависимости от формы ЖТА, при котором было выявлено, что у пациентов с ишемической формой ЖТА частота рецидива выше, чем у пациентов с идиопатической (3 из 10 (30%) и 2 из 20 (10%) пациентов соответственно). Шансы рецидива у пациентов в группе с ишемической формой ЖТА были выше в 2,751 раза, по сравнению с пациентами из идиопатической группы, различия шансов были статистически значимыми (отношение рисков (ОР) 1,594; 95% ДИ 1,130–6,352) ($p < 0,023$) (табл. 3).

Прогнозирование рецидива у пациентов с желудочковой тахикардией после выполнения РЧА

В результате оценки вероятности развития рецидива ЖТА у пациентов после выполнения РЧА в зависимости от значений процента фиброза желудочков с помощью ROC-анализа, была получена следующая кривая (рис. 3).

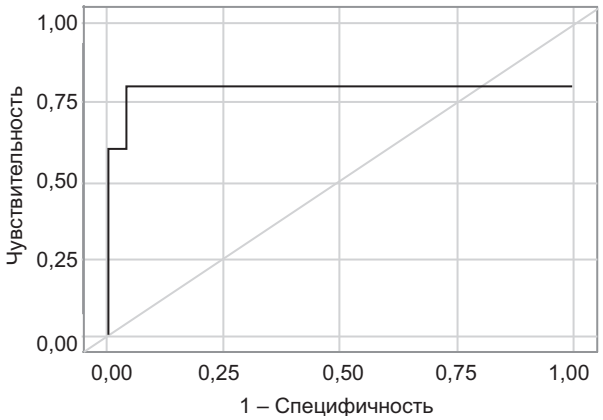


Рис. 3. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности рецидива ЖТА от процента фиброза желудочков

Полученная ROC-кривая характеризовалась значением площади под кривой AUC, равным $0,792 \pm 0,127$ (95% ДИ 0,542–1,0006) ($p = 0,042$). Пороговое значение процента фиброза в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 24,7%. При значении степени фиброза желудочков 24,7% и выше прогнозировался высокий риск развития рецидива ЖТА после выполнения РЧА. Чувствительность модели при выбранном значении процента фиброза ЛЖ в точке cut-off составила 80%, специфичность – 96%.

Таблица 3

Медианы инструментальных данных в группах с наличием и отсутствием рецидива ЖТА

Показатель	Пациенты с ФП		p
	наличие рецидива (n = 5)	отсутствие рецидива (n = 25)	
Мужской пол, n (%)	2 (40,0)	16 (64,0)	0,415
Возраст, годы	55 [43–66]	61 [58–64]	0,105
Рост, см	172 [169–176]	173 [166–181]	0,804
Масса тела, кг	97 [67–127]	92 [84–98]	0,897
ИМТ, кг/м^2	31 [29–40]	31 [30–32]	0,949
Форма ЖТА			
Ишемическая форма ЖТА, n (%)	3 (30,0)	7 (70,0)	0,023*
Идиопатическая форма ЖТА, n (%)	2 (10,0)	18 (90,0)	
Инструментальные данные			
Фракция выброса ЛЖ, %	46 [42–54]	49 [47–59]	0,372
Процент фиброза желудочков, %	32,6 [24,7–33,7]	11,7 [10,6–15,8]	0,042*
Интраоперационные данные			
ЖТА из ЛЖЮ, n (%)	3 (60,0)	7 (28,0)	0,005*
Длительность операции, мин	70 [65–120]	125 [85–135]	0,038*
Длительность основного этапа операции, мин	40 [30–49]	34 [31–38]	0,194

* Различия показателей статистически значимы ($p<0,05$).

При проведении однофакторного регрессионного анализа Кокса наличие ишемического генеза ЖТА (ОР 10,26; 95% ДИ 1,140–92,34), ЖТА из ЛЖ (ОР 3,39; 95% ДИ 0,56–20,35) и фиброз желудочков по данным МРТ ≥24,7% (ОР 8,27; 95% ДИ 1,73–39,43) наиболее сильно ассоциировали с развитием рецидива ЖТА (табл. 4).

Таблица 4

Результаты однофакторного регрессионного анализа Кокса для оценки факторов риска развития рецидива ЖТА

Показатель	ОР	95% ДИ	p
ЖТ из ЛЖ	3,39	0,56–20,35	0,181
Пол, мужской	0,46	0,08–2,73	0,391
ИМТ	1,09	0,86–1,38	0,478
Ишемическая ЖТА	10,26	1,14–92,34	0,038*
Фиброз желудочков по данным МРТ ≥24,7%	8,27	1,73–39,43	0,008*

* Различия показателей статистически значимы (p<0,05).

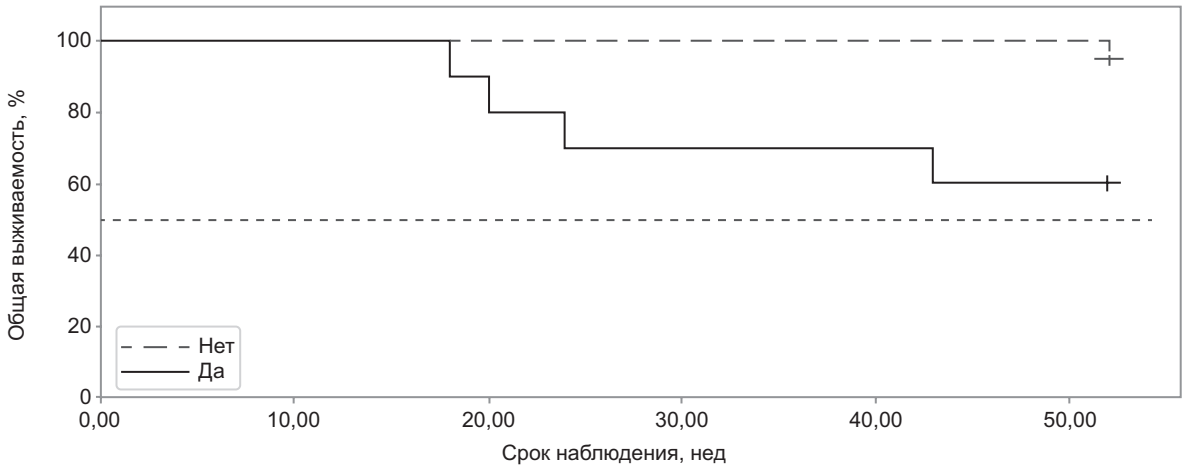
Все клинико-анамнестические и инструментальные предикторы, которые были статистически значимы в однофакторной модели (p<0,05), впоследствии путем пошагового отбора (методом исключения Вальда) включены в многофакторный анализ.

Учитывая наличие поражений КА (ишемический генез тахикардии), а также независимое влияние на риск рецидива ЖТА, нами был проведен анализ выживаемости по методу Каплана–Мейера. У пациентов с отсутствием поражения КА свобода от рецидива ЖТА после РЧА в течение периода наблюдения составила 91,1%, а для группы с ишемической ЖТ – 59,8% (рис. 4).

Обсуждение

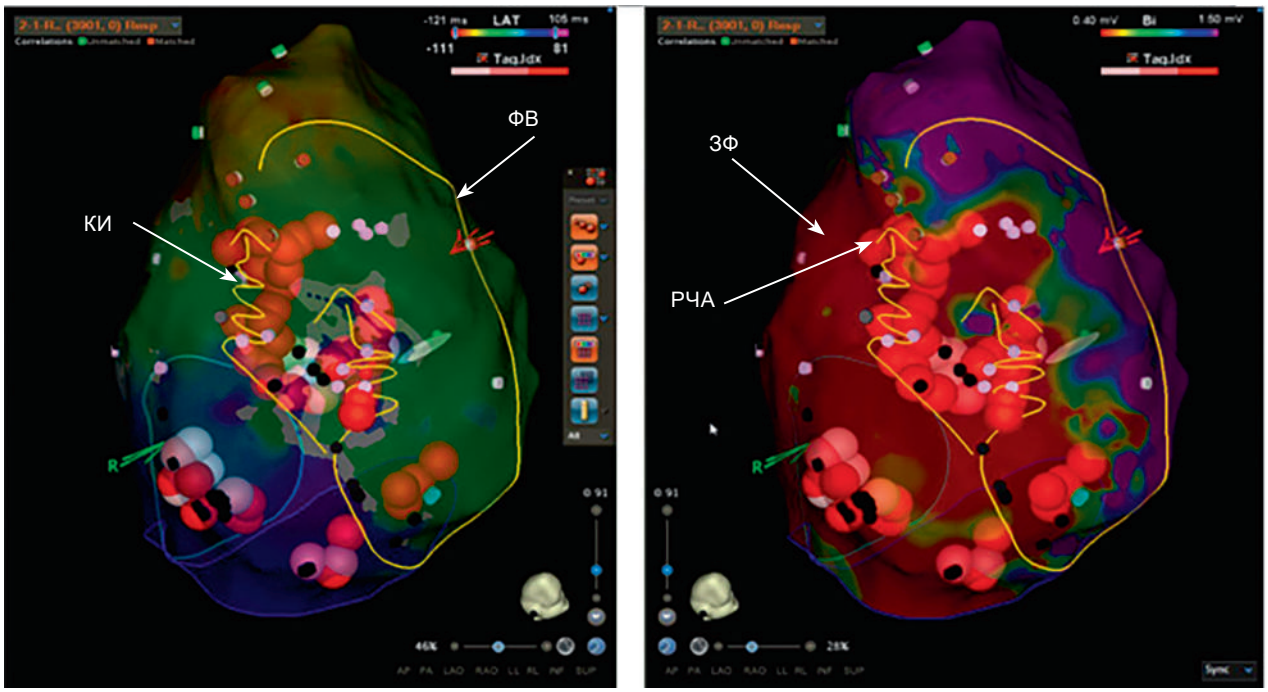
Желудочковые тахикардии относятся к наиболее тяжелым нарушениям ритма сердца, сопровождающимся резким ухудшением гемодинамических показателей и высоким риском развития ВСС. Однако с появлением современных систем и алгоритмов навигационного картирования стало возможным достижение большей эффективности в лечении таких пациентов (рис. 5) [6, 7].

В выполненном нами исследовании проведен анализ данных 30 пациентов, у которых была осуществлена индукция устойчивой ЖТ со стабильными гемодинамическими показателями. Использование навигационных систем позволило с четкостью определить зоны для выполнения радиочастотных воздействий.



	Нет					
Наблюдений	20	20	20	20	20	20
Цензурировано	0	0	0	0	0	0
Событий	0	0	0	0	0	0
	Да					
Наблюдений	10	10	8	7	7	6
Цензурировано	0	0	0	0	0	0
Событий	0	0	2	3	3	4

Рис. 4. Свобода от рецидива ЖТА после РЧА в течение периода наблюдения в зависимости от наличия или отсутствия поражения коронарных артерий



а *б*

Рис. 5. Электроанатомическое активационное картирование ЛЖ у пациента с ишемической ЖТА с использованием современного математического алгоритма, позволяющего выявить распространение фронта возбуждения (ФВ) (желтая линия) с зонами замедленного проведения (критический истмус (КИ)). В данной области был выполнен ряд радиочастотных воздействий (РЧА). Красным цветом обозначена зона с фиброзно измененным миокардом (ЗФ) *(а, б)*

Наши результаты сопоставимы с результатами зарубежных и отечественных исследований.

В исследовании, выполненном F.E. Marchlinski et al., в которое было включено 16 пациентов с наличием перенесенного ИМ и документированными приступами ЖТ/фибрилляции желудочков (ФЖ), была продемонстрирована эффективность применения навигационного картирования [8]. При выполнении биполярного (вольтажного) картирования были выявлены зоны с низкоамплитудной активностью в области образовавшегося рубца после перенесенного инфаркта миокарда. После верификации всех патологических зон выполняли РЧА. Средний период наблюдения составил 8±3 мес. Оценку эффективности проводили по трендам от имплантированного кардиовертера-дефибриллятора. У 12 (75%) пациентов в течение данного периода отсутствовали пароксизмы ЖТА [8].

Аналогичные результаты были получены группой авторов под руководством K. Soejima. Они сообщили о свободе от ишемической ЖТА в 62,5% случаев (у 25 из 40 пациентов). Средний период наблюдения составил 12±6 мес [9].

M. Volkmer et al. в более длительном по времени исследовании (26±14 мес) продемонстрировали эффективность в аблации поздних потенциалов и фрагментированной активности у 47 пациентов с документированными пароксизмами ЖТ. Свобода от желудочковых нарушений ритма составила 75% [10].

Заключение

Изучение механизмов возникновения и поддержания ЖТА играет важную роль в развитии стратегии лечения пациентов с данным заболеванием. Благодаря появлению современного нефлюороскопического навигационного картирования возникла возможность достижения большей эффективности в лечении пациентов с различными формами желудочковых нарушений ритма сердца.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Голухова Е.З. и др. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2021; 26 (7): 460. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4600

Lebedev D.S., Mikhailov E.N., Golukhova E.Z. et al. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. 2020 Clinical guidelines. *Russian Journal of Cardiology.* 2021; 26 (7): 4600 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4600

2. Сергуладзе С.Ю., Проничева И.В. Результаты и ограничения катетерной аблации желудочковой тахикардии при неишемической кардиомиопатии: эндокардиальный, эпикардиальный и интрамуральный подходы. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* 2021; 22 (2): 139–150. DOI: 10.24022/1810-0694-2021-22-2-139-150
Serguladze S.Yu., Pronicheva I.V. Results and limitations of catheter ablation of ventricular tachycardia in non-ischemic cardiomyopathies: endocardial, epicardial and intramural approaches. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases.* 2021; 22 (2): 139–150 (in Russ.). DOI: 10.24022/1810-0694-2021-22-2-139-150
3. Рекомендации ESC по лечению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и профилактике внезапной сердечной смерти 2015.
ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death 2015.
4. Клинические рекомендации по лечению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца 2017 г. https://racvs.ru/clinic/files/2017/Ventricular-Arrhythmias.pdf
Clinical guidelines for the treatment of patients with ventricular cardiac arrhythmias 2017 (in Russ.). https://racvs.ru/clinic/files/2017/Ventricular-Arrhythmias.pdf
5. Голухова Е.З., Милиевская Е.Б., Филатов А.Г. Аритмология – 2022. Нарушения ритма сердца и проводимости. М.: НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева; 2023.
Golukhova E.Z., Milievskaya E.B., Filatov A.G. Arrhythmology – 2022. Heart rhythm and conduction disorders. Moscow; 2023 (in Russ.).
6. Nogami A., Sugiyasu A., Tada H. et al. Changes in the isolated delayed component as an endpoint of catheter ablation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: predictor for long-term success. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2008; 19 (7): 681–688. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2008.01104.x
7. Аванесян Г.А., Филатов А.Г. Биофизические аспекты аблации миокардиальной ткани при лечении пациентов с фибрилляцией предсердий. *Анналы аритмологии.* 2022; 19 (1): 23–31. DOI: 10.15275/annaritmol.2022.1.4
Avanesyan G.A., Filatov A.G. Biophysical aspects of myocardial tissue ablation in the treatment of patients with atrial fibrillation. *Annals of Arrithmology.* 2022; 19 (1): 23–31 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2022.1.4
8. Marchlinski F.E., Callans D.J., Gottlieb C.D. et al. Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Circulation.* 2000; 101 (11): 1288–1296. DOI: 10.1161/01.cir.101.11.1288
9. Soejima K., Suzuki M., Maisel W.H. et al. Catheter ablation in patients with multiple and unstable ventricular tachycardias after myocardial infarction: short ablation lines guided by reentry circuit isthmuses and sinus rhythm mapping. *Circulation.* 2001; 104 (6): 664–669. DOI: 10.1161/hc3101.093764
10. Volkmer M., Ouyang F., Deger F. et al. Substrate mapping vs. tachycardia mapping using CARTO in patients with coronary artery disease and ventricular tachycardia: impact on outcome of catheter ablation. *Europace.* 2006; 8 (11): 968–976. DOI: 10.1093/europace/eul109

Поступила 01.02.2024
Принята к печати 13.03.2024

УДК 616.125-008.318-089-06
DOI: 10.15275/annaritmol.2024.1.4

ОСЛОЖНЕНИЯ КАТЕТЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ, СВЯЗАННЫЕ С СОСУДИСТЫМ БЕДРЕННЫМ ДОСТУПОМ

Тип статьи: обзор литературы

Н.В. Макарова, С.С. Дурманов, В.В. Базылев

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

Макарова Наталья Вениаминовна, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-7141-2262, e-mail: maknatven@mail.ru
Дурманов Сергей Семёнович, канд. мед. наук, заведующий отделением, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-4973-510X
Базылев Владлен Владленович, д-р мед. наук, профессор, главный врач, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-6089-9722

С увеличением количества катетерных методов лечения фибрилляции предсердий (ФП) отмечается рост числа осложнений, связанных с сосудистым доступом. Наиболее распространенными периферическими сосудистыми осложнениями, ассоциированными с катетерной абляцией ФП, считают гематому бедра, псевдоаневризму бедренной артерии, артериовенозную фистулу и их сочетания. Несмотря на обычно доброкачественное течение и прогноз, порой паховые осложнения могут как вызвать существенный дискомфорт, так и причинять вред здоровью. Кроме того, они приводят к увеличению длительности госпитализации и затрат на диагностику и лечение. По данным отечественной и зарубежной литературы, нет единого подхода к тактике ведения пациентов с паховыми сосудистыми осложнениями. В статье представлены разные стратегии послеоперационного ведения пациентов с осложнениями после применения бедренного сосудистого доступа: консервативные, эндоваскулярные, хирургические. Проведен анализ факторов риска и представлены анатомические предпосылки развития паховых осложнений, предложены рекомендации по профилактике их возникновения.

Ключевые слова: гематома бедра, псевдоаневризма, артериовенозная фистула, катетерная абляция фибрилляции предсердий

COMPLICATIONS OF CATHETER TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION ASSOCIATED WITH VASCULAR FEMORAL ACCESS

N.V. Makarova, S.S. Durmanov, V.V. Bazylev

Federal Center for Cardiovascular Surgery, Penza, 440071, Russian Federation

Natalya V. Makarova, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-7141-2262, e-mail: maknatven@mail.ru
Sergey S. Durmanov, Cand. Med. Sci., Chief of Departmen, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-4973-510X
Vladlen V. Bazylev, Dr. Med. Sci., Professor, Chief Physician, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-6089-9722

With an increase in the number of catheter treatments for atrial fibrillation (AF), there is an increase in complications associated with vascular access. The most common peripheral vascular complications associated with catheter ablation of AF are considered to be femoral hematoma, pseudoaneurysm of the femoral artery, arterio-venous fistula and their combinations. Despite the usually benign course and prognosis, sometimes inguinal complications can cause the patient from significant discomfort to harm to health. In addition, they lead to an increase in the duration of hospitalization and the cost of diagnosis and treatment. According to Russian and foreign literature, there is no single approach to the management of patients with inguinal vascular complications. The article presents different strategies for postoperative management of complications of femoral vascular access: conservative, endovascular, surgical. The analysis

of risk factors is carried out and anatomical prerequisites for the development of inguinal complications are presented, recommendations for the prevention of their occurrence are proposed.
Keywords: femoral hematoma, pseudoaneurysm, arteriovenous fistula, catheter ablation of atrial fibrillation

Введение

Сосудистые осложнения наряду с тампонадой сердца и тромбоэмболиями входят в тройку наиболее распространенных осложнений катетерной аблации (КА) фибрилляции предсердий (ФП) [1]. Все осложнения после КА ФП классифицируют на жизнеугрожающие, тяжелые, среднетяжелые и легкие [2]. Осложнения, связанные с применением сосудистого доступа, по своей тяжести могут быть отнесены к каждой из этих групп. Сосудистое осложнение считают тяжелым, если пациенту требуется хирургическое вмешательство или переливание крови, если из-за него продлевается пребывание пациента в больнице или ему необходима повторная госпитализация. В случае кровотечения вследствие использования сосудистого доступа осложнение относят к тяжелому при снижении гематокрита на 20% и более и необходимости в гемотрансфузии [3]. Сосудистыми доступами при КА ФП являются паховый бедренный, подключичный, яремный венозные доступы и бедренный артериальный для контроля инвазивного артериального давления и газового состава крови. В связи с тем что бедренный венозный доступ используют во всех случаях КА ФП для введения аблационных и диагностических электродов, сосудистые осложнения в области паха являются наиболее распространенными. Наиболее частыми из них считают гематому бедра (ГБ), псевдоаневризму (ПА) бедренной артерии (БА), артериовенозную фистулу (АВФ) и их сочетания. Хотя паховые сосудистые осложнения нередко относятся к тривиальным, на самом деле они могут причинять больному как легкое неудобство, так и существенный вред здоровью с потерей пациентом трудоспособности. Кроме того, даже легкие паховые осложнения несут экономическое бремя как для пациента, так и для клиники, увеличивая длительность госпитализации и, следовательно, затраты на диагностику и лечение. Так, например, ожидаемые экономические затраты на каждого пациента с паховым сосудистым осложнением после КА ФП в специализированном кардиологическом центре составили 153,31 евро в 2016 г. [4]. Если в случаях тяжелых и жизнеугрожающих осложнений активная, нередко оперативная тактика лечения предопределена, то в случаях обнаружения у пациента мелких ПА и АВФ не существует единого подхода к тактике ведения. Цель нашего обзора: разработка рекомендаций для предупреждения возникновения паховых сосудистых осложнений и определения тактики ведения пациентов с такими осложнениями в рамках аритмологического отделения нашей клиники.

Паховые сосудистые осложнения: клиника, диагностика, лечение, исходы

Наиболее распространенными паховыми осложнениями, связанными с КА ФП, являются ГБ, ПА бедренной артерии, АВФ и их сочетания. В отчетах о сосудистых осложнениях после КА ФП сообщается об их доброкачественном течении и прогнозе в подавляющем большинстве случаев. К более редким относятся забрюшинная гематома, тромбоз вены, диссекция вены, лимфатическая фистула, продолжающееся кровотечение из бедренных сосудов, воздушная эмболия, повреждение бедренного нерва и ряд других [4, 5]. Принято считать, что суммарная частота сосудистых осложнений после КА ФП составляет 1–2% [3, 6, 7]. Однако в большинстве исследований для подтверждения паховых осложнений после КА ФП ультразвуковая (УЗ) диагностика рутинно не использовалась и отслеживались только тяжелые случаи, когда потребовались оперативное вмешательство или гемотрансфузия. По данным систематического обзора, посвященного осложнениям КА ФП (192 исследований, 83 236 пациентов), частота сосудистых осложнений была значительно выше в проспективных исследованиях, чем в ретроспективных [8]. Поэтому реальная частота паховых осложнений, вероятно, существенно выше опубликованной.

Гематома бедра

Гематома бедра считается самым распространенным осложнением бедренного сосудистого доступа. Частота встречаемости ГБ после интракардиальных вмешательств варьирует от 5 до 23% [9], после КА ФП – обычно от 2 до 5% [10]. Однако, по данным других исследований, частота ГБ сразу после КА ФП достигает

10–13% и отсроченно через 2 нед – до 27% [10–12]. Истинная встречаемость неизвестна в связи с вариабельностью критериев оценки. По данным разных исследований, за ГБ после КА ФП принимали видимые проявления в месте пункции на участке размером >5 см [13], при соответствии критериям 2-го типа шкалы тяжести кровотечений Bleeding Academic Research Consortium (BARC) [14], только те ГБ, из-за которых была превышена средняя длительность стационарного лечения (независимо от размера и длительности компрессии) [4], активно кровоточащие ГБ с клиническими проявлениями геморрагического шока и ГБ, при которых требовались длительная госпитализация, переливание крови или хирургическое вмешательство [15–18], а также гематомы паха, о которых сообщали пациенты при телефонном опросе [12]. Во многих опубликованных работах при оценке частоты паховых осложнений пренебрегали наличием ГБ или не проводили их анализ отдельно от других сосудистых осложнений.

Гематома в месте пункции представляет собой ограниченное скопление крови в тканях, образующееся вследствие кровотечения с последующим закрытием дефекта стенки сосуда тромбом. При участии крупных артерий кровь под давлением вытекает из сосуда, раздвигая ткани и формируя полости с последующим их тромбированием. В случае вовлеченности вен или мелких артериальных веточек процесс пропитывания тканей преобладает над процессом раздвигания тканей, в этом случае полость или отсутствует, или является небольшой. Механизм формирования ГБ при КА ФП связан с подтеканием венозной крови из-под интродьюсера, артериальной крови в случае непреднамеренных артериальных пункций или ошибок артериального доступа и неадекватного гемостаза [12, 18–20]. Случайная пункция БА при осуществлении бедренного венозного доступа происходит приблизительно в 10% процедур [20]. Клиническая картина зависит от объема и скорости развития гематомы. Масштабы варьируют от незначительного окрашивания кожи в месте пункции до массивной опухоли, требующей хирургического лечения и гемотрансфузии [9]. Описаны случаи стойкого повреждения бедренного нерва в связи с его длительным сдавлением гематомой после КА ФП [21].

Диагноз ГБ ставят на основании анамнеза с указанием на бедренный доступ, клинического осмотра, при необходимости с целью уточнения диагноза и решения вопроса о дальнейшей тактике ведения выполняют визуализирующие исследования, которые включают ультразвуковую допплерографию (УЗДГ), компьютерную томографическую (КТ) ангиографию, магнитно-резонансную томографию (МРТ), катетерную ангиографию [9].

В подавляющем большинстве случаев ГБ после КА ФП не требуют специального лечения и разрешаются в сроки 1–2 нед. Консервативное лечение включает использование обезболивающих средств, мазей с антитромботическим действием для местного применения, холода на место пункции, давящих повязок в случаях нарастающей в объеме ГБ [22]. Компрессионная терапия, ручная или механическая, с УЗ-контролем или без такового эффективна в ⅔ случаев всех паховых сосудистых осложнений после КА ФП, а в случае ГБ – в 83–100% случаев [4]. Ручная компрессия, хотя и является стандартным методом достижения гемостаза, может потребовать длительного времени удержания, частичной отмены антикоагулянтной терапии, а также соблюдение пациентом постельного режима в течение 4–12 ч [11]. При отсутствии эффекта от компрессионного лечения и продолжающемся кровотечении используют интервенционные и хирургические методы – имплантации стентов, стент-графтов, баллонную компрессию, пластику бедренных и подвздошных артерий и прочее [16]. По данным крупного исследования (10 037 КА при наджелудочковых тахикардиях), кровотечение из бедренного доступа, потребовавшее выполнения хирургического вмешательства, возникло в 0,1% случаев (у 10 пациентов) [23]. В одном недавнем крупном исследовании (10 378 пациентов, перенесших КА ФП) отмечены случаи активно кровоточащих гематом из бедренного сосудистого доступа с клиническими проявлениями геморрагического шока – у 7 (0,06%) больных, 5 из которых потребовалось неотложное оперативное вмешательство на артериях и 2 – консервативное лечение с гемодинамической поддержкой [15].

Псевдоаневризма

Пульсирующая гематома (ПГ) – локальное скопление крови в окружающих тканях вследствие проникающего дефекта артериальной стенки [24]. Стенки этой гематомы состоят

из окружающих артерию мышечной, соединительной ткани и/или подкожно-жировой клетчатки и не содержат никакого слоя сосудистой стенки. При КА ФП механизм формирования ПГ чаще заключается в рассасывании тромба, закрывающего место пункции артерии при плановом артериальном доступе, или в случае кровотечения при случайной пункции артерии. Из-за сохраняющегося дефекта артериальной стенки кровоток в этой полости носит пульсирующий характер с декомпрессией ПГ во время диастолы. Со временем снаружи развивается соединительнотканная капсула, а изнутри полость покрывает сосудистый эндотелий, формируя гладкостенный мешок. На этом этапе пульсирующая гематома превращается в псевдоаневризму (ПА) или ложную аневризму. Существуют разночтения в сроках формирования ПА из ПГ (17–60 дней), отсутствует четкое определение термина «ложная аневризма» и «пульсирующая гематома», что нередко приводит к различному трактованию диагноза и затруднению в правильном выборе тактики и лечения. В англоязычной литературе все пульсирующие образования, имеющие связь со стенкой артерий, независимо от срока формирования считают ПА [22, 25, 26].

Клиническими проявлениями ПА являются боль в паху, отек, экхимозы, пульсирующая опухоль. При осмотре пальпируется пульсирующее образование и выслушивается систолический шум в проекции пункции [25]. При малых размерах ПА течение бессимптомное. Некоторые исследования показывают, что более 60% постпункционных ПА не диагностируются при физикальном осмотре. Большие ПА имеют риск разрыва и прорыва крови в забрюшинное пространство или межмышечные пространства бедра. При сдавлении окружающих тканей возможно развитие тромбоза бедренной вены и нейропатии в результате компрессии бедренного нерва. Методы диагностики ПА те же, что и при установлении диагноза ГБ [24, 27].

Основные методы лечения включают пассивную тактику в ожидании спонтанного закрытия ПА, компрессионную терапию, инъекцию тромбина в полость аневризмы, эндоваскулярные методики, хирургическое вмешательство. Каждая из методик имеет преимущества и недостатки. В ряде исследований было показано, что в отсутствие антитромботической и антикоагулянтной терапии при малых (диаметром менее 2 см) ПА лечение не требуется и 90% таких ПА из них разрешаются в срок до 2 мес. Именно поэтому рекомендуется консервативное ведение пациентов малыми ПА в течение 2 мес под УЗ-контролем, с последующим изменением тактики лечения на более агрессивную в случае сохранения ПА [24, 28]. В одном проспективном исследовании сообщено о спонтанном закрытии 9 из 16 ПА после применения бедренных артериальных доступов. Трое из семи пациентов с ПА, при которых требовалось проведение пластики, непрерывно получали антикоагулянты. Ни один из пациентов, у которых ПА закрылись спонтанно, не получал антикоагулянты в момент тромбоза. Ни длина шейки, ни скорость кровотока в полости ПА, ни размер исходной артериальной пункции, не коррелировали с тромбозом [29]. По данным других авторов, проведено наблюдение за 82 ПА диаметром менее 3 см у пациентов, не принимающих антикоагулянты. Напротив, прием антикоагулянтов являлся самым частым показанием к хирургическому лечению. Закрылись спонтанно 89% ПА [30]. В связи с непрерывной антикоагулянтной терапией после КА ФП у пациентов с ПА наблюдательная тактика в ожидании спонтанного закрытия ПА нецелесообразна.

Методы компрессионного лечения включают мануальную компрессию с помощью пальцевого прижатия, наложение компрессионной повязки, в том числе и с использованием систем бедренного сжатия, и компрессию под постоянным УЗ-контролем в проекции шейки ПА. Длительность определяется эффективностью процедуры, когда при УЗ-контроле регистрируется закрытие сообщения между полостью аневризмы и просветом артерии. Эффективность компрессионной терапии составляет 74–93% при отсутствии приема антикоагулянтов [31] и значительно снижается у пациентов, принимающих антитромбоцитарную или антикоагулянтную терапию (69,3% при компрессии под УЗ-контролем) [32]. В исследовании, включающем анализ проведения 1192 процедур РЧА ФП, самым частыми осложнениями у пациентов были осложнения сосудистого доступа (2,4%), из 23 паховых осложнений 7 – АВФ, 4 – ПА и 12 – локальные кровотечения. Всех пациентов с паховыми осложнениями, за исключением ПА (19 из 23), лечили консер-

вативно, и только при ПА потребовались в одном случае инъекции клея под УЗ-контролем, а в остальных трех случаях – оперативное лечение [21]. Тем не менее компрессионная терапия является методом первой линии в лечении пациентов с ПА после КА ФП. Ее эффективность продемонстрирована в ряде работ. По данным исследования, где проведен анализ паховых сосудистых осложнений у 1152 пациентов после РЧА ФП, ПА была самым частым осложнением (n=27, или 2,34%). Около ⅔ из них успешно вылечены с помощью компрессионной терапии, остальные – инъекцией тромбина или оперативным вмешательством после неудачных попыток компрессии. Наличие ПА было самым частым показанием для конверсии компрессионного лечения на инвазивное (интервенция, тромбин, операция) и ассоциировалось с самым продолжительным пребыванием пациента в стационаре и самыми высокими затратами на лечение [4]. На эффективность локальной компрессии оказывают влияние не только прием антикоагулянтов, но и конституциональные особенности пациента, наличие у него артериальной гипертензии, локализация и диаметр постпункционного дефекта артерии, комплаентность больного [25]. Компрессионное лечение эффективно при размере дефекта стенки артерии менее 2 мм [25], при компрессии УЗ-датчиком при длине шейки до 2 см [27]. К недостаткам методики относят длительность компрессии, как правило от 30 мин до 2 ч, достаточно интенсивный болевой синдром, при котором нередко требуется глубокая седация и обезболивание, отсутствие полного закрытия и наличие ранних рецидивов в случае антикоагулянтной терапии и больших ПА (более 4 см в диаметре) [24, 31].

Существуют иные варианты компрессионных методик. Метод гидрокомпрессии шейки ПА физиологическим раствором с антисептиком под УЗ-контролем продемонстрировал 100% эффективность (93% после однократной попытки) у пациентов, получающих двухкомпонентную антитромбоцитарную терапию [31]. Метод пункции и аспирации крови из полости с одновременной компрессией УЗ-датчиком в проекции шейки ПА продемонстрировал 93% эффективность [33].

Было показано, что лечение пациента инъекцией тромбина в полость ПА под УЗ-контролем более эффективно, связано с более низкой частотой осложнений и стоимостью лечения, чем лечение компрессией под УЗ-контролем [4, 24, 28, 32]. По данным двух метаанализов и систематических обзоров, успех процедуры составил 95,3–97,4% [28, 32], с возможностью повторного введения тромбина в случае рецидива с суммарным успехом процедуры свыше 98% [24]. На экономической модели продемонстрировано снижение затрат на лечение при более быстром принятии решения о конверсии с компрессионных методов к инъекции тромбина [4]. Использование тромбина лимитировано диаметром ПА от 1,5 до 7,5 см, противопоказано при короткой и широкой шейке и при сочетании с АВФ из-за потенциальной опасности дислокации тромба из полости аневризмы в бедренную артерию, тромбоза и тромбоэмболических осложнений периферических артерий [24, 28, 31]. С учетом большой доказательной базы в настоящее время использование инъекции тромбина в полость ПА может стать терапией первой линии. Использование различных клеев безопасно, эффективно и может быть применено в качестве альтернативы введения тромбина [28].

Эндоваскулярные способы включают спиральную эмболизацию или имплантацию стента с эндоваскулярным покрытием. Их эффективность и безопасность были продемонстрированы в небольших популяциях, и для подтверждения требуются крупные исследования. Возможными осложнениями являются неэффективность лечения и развитие новых ПА при использовании для лечения контралатеральной паховой области [27].

В срочном порядке хирургическое лечение показано при любом осложненном течении ПА. Плановое хирургическое лечение рекомендуется пациентам с ПА БА диаметром 2,0 см и более, которые сохраняются или рецидивируют, несмотря на компрессию под УЗ-контролем или инъекции [24]. Хирургическое лечение является «золотым стандартом», при котором есть возможность ушить пункционный дефект артериальной стенки, опорожнить полость, при необходимости резецировать саму ПА и удалить аневризматический мешок. Однако наличие обширных гематом мягких тканей, необходимость пролонгирования антикоагулянтного лечения затрудняют проведение манипуляций в ране, повышают риск развития осложнений, таких как лимфостаз, венозный тромбоз, инфекция раны [22, 25, 28].

Артериовенозная фистула

Артериовенозная фистула (АВФ), или соустье, – аномальное прямое сообщение между артерией и веной, пропускающее кровь, минуя капилляры [34]. При КА АВФ возникают при случайной пункции артерии через вену либо вены через артерию [9, 22]. Риск возникновения этого осложнения возрастает при односторонней катетеризации артерии и вены и низкой паховой пункции [35]. Частота АВФ после интракардиальных вмешательств составляет от 0,006 до 6,9% [13, 36, 37]. Градация АВФ по величине дефекта является одним из определяющих критериев, влияющих на выбор лечебной тактики. Выделяют малые (от 1 до 3 мм), средние (3–6 мм), крупные (более 6 мм) АВФ [34, 38].

При постановке диагноза учитывают указания на сосудистый бедренный доступ в анамнезе, данные клинического обследования (боль в паху, отек ноги, непрерывный машинный шум и дрожание над областью проекции сосудов), результаты инструментальных методов исследования (УЗДГ сосудов бедра, артериография, КТ-ангиография, МРТ) [39–41].

Клинические проявления при АВФ зависят от диаметра шунта, его локализации и длительности заболевания. В большинстве случаев АВФ после КА протекают бессимптомно и могут быть случайной находкой при проведении диагностических или лечебных процедур [37, 41, 42]. Однако в редких случаях хорошо развитый свищевой ход может со временем увеличиться в размерах, что приводит к значительному шунтированию крови из артериальной в венозную систему. Увеличение венозного возврата приводит к перегрузке правых отделов сердца, увеличению преднагрузки, возникновению гипертрофии и ремоделирования миокарда левого желудочка, что в конечном итоге способствует развитию сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Возможно появление ишемии конечности в результате обкрадывания артериального русла или артериального тромбоза в артериях дистальнее АВФ. Это имеет особое значение при компрометированном кровотоке из-за атеросклероза артерий нижних конечностей. Венозная гипертензия артериализованной вены приводит к аневризматической трансформации венозной стенки, разрывам и кровотечениям [1, 37, 41–43].

Клинические проявления могут развиться сразу или через несколько дней, месяцев или лет [1]. Первыми проявлениями часто бывают усталость, одышка, отеки, и нередко возникают сложности в интерпретации клинической симптоматики. Описан случай ятрогенной бедренной АВФ, которая вызвала развитие застойной сердечной недостаточности, у 34-летней женщины, бегуна-марафонца. За 3 года до развития клинических проявлений пациентка перенесла катетерную процедуру по закрытию открытого овального окна. В связи с необъяснимыми жалобами на слабость, утомляемость и одышку длительное время наблюдалась у врача с предполагаемым диагнозом синдром хронической усталости. После обследования и хирургического закрытия АВФ исчезли все клинические проявления, пациентка быстро реабилитировалась, вернулась к физическим упражнениям [37].

Показателен случай развития правожелудочковой сердечной недостаточности вследствие ятрогенной АВФ и дефекта межпредсердной перегородки у женщины в возрасте 61 года после криобаллонной КА ФП. После первичной процедуры была диагностирована АВФ, согласно рекомендациям хирурга назначено консервативное лечение. Через 3 года перед повторной КА ФП, по данным чреспищеводной эхокардиографии, выявлен дефект межпредсердной перегородки диаметром 9 мм со сбросом крови слева направо, клиническая картина соответствовала застойной правожелудочковой недостаточности. После процедуры, по данным эхокардиографии, регистрировалось гемодинамически значимое шунтирование слева направо с Qp/Qs 2,0, легочная гипертензия, трикуспидальная недостаточность, дилатация нижней полой вены, перикардиальный выпот. Через месяц после хирургического устранения АВФ отмечено улучшение клинической симптоматики, при контрольном обследовании дефект межпредсердной перегородки не определялся, правые камеры сердца сократились в размерах до нормальных значений [43].

Не существует единого подхода к лечению пациентов с АВФ. Пассивная выжидательная тактика, компрессионная терапия, эндоваскулярное закрытие дефекта артериальной стенки, хирургическое лечение – возможные варианты тактики ведения. Безусловно, осложненное течение АВФ, приводящее к развитию сердечной

недостаточности, ишемии конечности, боли или инфекции в паховой области, компрессии нерва, кровотечению, а также случаи невозможности продолжения наблюдения за пациентом или при сопутствующих показаниях к хирургическим вмешательствам на конечности, требуют оперативного лечения [41]. Однако в связи с обычно доброкачественным течением АВФ после бедренной катетеризации, с высокой частотой спонтанного закрытия около трети в течение года оправданна пассивно выжидательная стратегия [22, 42]. Это подтверждено рядом работ. В одном из исследований изучено 196 ПА, 81 АВФ и 9 комбинированных осложнений. Частота спонтанного закрытия АВФ составила 81%, 90% фистул разрешились к 4-му месяцу. Стоит отметить, что анализированы данные пациентов с артериальным бедренным доступом для проведения эндоваскулярных вмешательств с диагностической (56%) и лечебной целью, кроме того, пациенты группы консервативного лечения не получали антикоагулянты. Напротив, необходимость в продолжении антикоагулянтной терапии являлась самым частым показанием к оперативному лечению [30]. По результатам аналогичного исследования 4 из 6 АВФ после пункции БА закрылись спонтанно, пациенты также не принимали антикоагулянты [29]. Авторы считают, что операция не показана при отсутствии симптомов и прогрессирующего увеличения АВФ. В обоих этих наблюдениях не доказана связь спонтанного закрытия АВФ с диаметром катетера. По данным вышеупомянутого исследования частота развития АВФ после РЧА ФП (n=1152) составила 14 случаев (1,22%), компрессионная терапия и хирургическая тактика игнорировались [4]. В другой работе (1192 процедуры РЧА ФП) частота АВФ составила 0,59% (7 пациентов), выбрана консервативная стратегия ведения пациентов [21]. В исследовании, в котором все пациенты (n=479) находились на непрерывной пероральной антикоагулянтной терапии, выполнены РЧА по поводу наджелудочковой (РЧА ФП n=293, 68%) и желудочковой тахикардии. АВФ возникли у 23 (4,8%) пациентов, и только у 2 (0,4%) в связи с гемодинамически значимыми сдвигами потребовалось оперативное лечение (интервенционное и хирургическое). Высокая доля встречаемости АВФ в этом наблюдении связана со стандартным выполнением УЗ-исследования паховых областей на следующий день после РЧА при минимальных жалобах на боли и легкие локальные гематомы. Иначе бессимптомные свищи не были бы диагностированы [13]. В этих и других исследованиях отсутствуют данные об исходах, вероятности самопроизвольного закрытия АВФ после КА ФП на фоне пролонгированного приема антикоагулянтных препаратов. Во многих работах продемонстрировано, что спонтанное закрытие АВФ после КА менее эффективно у пациентов, принимающих антикоагулянты и дезагреганты [19, 41].

Пробная компрессия под УЗ-контролем является подходящим вариантом лечения первой линии после КА ФП. Большинство пациентов с АВФ лечат консервативно [16, 44]. Компрессионная терапия менее успешна не только у пациентов, нуждающихся в постоянном приеме антикоагулянтов, но и при больших АВФ, или у пациентов, страдающих болезненными ГБ [19]. Эффективная мануальная компрессия требует значительных физических усилий, глубокой седации пациента, загруженности персонала, длится около 1 ч [30]. В конечном счете около половины пациентов с АВФ после КА ФП нуждаются в хирургическом лечении [7, 21, 44]. Считают, что пациенты с АВФ диаметром 3 мм и более после коронарной ангиографии следует оперировать даже при асимптомном течении, если АВФ спонтанно не разрешается в течение первого года [42].

Эндоваскулярные методы лечения включают имплантацию эмболизирующих спиралей, окклюдеров, стентов с эндоваскулярным покрытием, эндопротезирование стент-графтами, использование специального клея [41, 42, 45]. Преимущества эндоваскулярных методик закрытия АВФ – это ранняя мобилизация пациента, меньшая продолжительность пребывания в стационаре, меньший риск инфекции. К потенциальным недостаткам относятся возможность тромбоза, перегиба стента у активных пациентов в связи с высокой подвижностью в тазобедренном суставе, закрытие боковых ветвей при имплантации стентов близко к точкам бифуркации. Использование специального клея (например, цианоакрилата) для закрытия АВФ становится невозможным в случае высокой скорости кровотока в свище, из-за анатомических особенностей дефекта, в то же время возрастает риск венозных эмболий при попадании избыточного количества клея в венозную систему.

Хирургическое лечение является «золотым стандартом» лечения пациентов с АВФ с эффективностью, близкой к 100%, и включает «открытую» идентификацию шунта, лигирование или резекцию свищевого хода с последующей первичной пластикой или закрытием заплатой.

Факторы риска развития осложнений бедренного сосудистого доступа и возможные способы профилактики

Различные факторы, связанные с состоянием пациента, опытом хирурга, методом КА ФП, изучались в качестве возможных предикторов развития осложнений сосудистого доступа. Однако только ошибки при осуществлении бедренного сосудистого доступа считают самой вероятной причиной всех паховых осложнений [2]. Недостаточное знание анатомии бедренного треугольника, малый опыт хирурга, неоднократные выполнения получения сосудистого доступа, игнорирование рекомендованной техники пункции служат факторами риска развития этих осложнений. Количество осложнений увеличивалось в случаях, когда выполнение сосудистого доступа доверяли участникам тренингов [7, 9, 14, 37].

Для выполнения катетеризации бедренных сосудов используют три традиционных подхода: с использованием анатомических ориентиров и пальпации пульса бедренной артерии, под контролем рентгеноскопии и с использованием УЗ [5, 9, 13, 14]. При выполнении стандартного анатомического доступа не требуется использования специального оборудования, он прост и быстр в исполнении, однако сопряжен с трудностями при ожирении пациента и заболеваниях периферических артерий. Недостатком второго способа является радиологическая нагрузка. Третий подход требует использования дополнительного УЗ-оборудования. Ряд исследований продемонстрировал преимущества в безопасности и сокращении времени осуществления доступа к бедренной артерии при рутинном использовании УЗ по сравнению с анатомическим подходом. Рандомизированных контролируемых испытаний по сравнению анатомического и УЗ-доступа при канюляции бедренных сосудов при КА ФП не проводилось. В систематическом обзоре и метаанализе M. Sobolev et al. оценивался доступ к бедренной вене (БВ) для проведения КА ФП (более 3,5 тыс) и электрофизиологических процедур под УЗ-контролем и по анатомическим ориентирам [14]. В обзор включены 4065 участников (1848 пациентов группы УЗ-доступа и 2217 группы пальпаторного доступа). В группе УЗ-контроля больших сосудистых осложнений (ГБ, ПА, АВФ, ретроперитонеальных гематом) было ниже на 60%, мелких – на 66% [14]. Однако в недавно опубликованном проспективном исследовании ULTRA-FAST (320 КА ФП) не было выявлено разницы в частоте осложнений при традиционном анатомическом доступе и УЗ-доступе [46]. Применение УЗ позволило сократить время доступа, количество непреднамеренных артериальных пункций и дополнительных попыток пункций, увеличить успех первой пункции [46]. В другом исследовании (n=479) показано, что использование УЗ-доступа снизило количество ГБ и ПА, не влияя на частоту АВФ и забрюшинных гематом [13]. В группе пациентов с индексом массы тела (ИМТ) >30 кг/м^2 было меньше осложенений при использовании УЗ-подхода. Стоит отметить, что это исследование характеризуется высокой долей сосудистых осложнений как в группе анатомического (17 (10,7%)), так и группе УЗ-доступа (20 (6,3%)) [13].

Большой диаметр пункционной иглы и интродьюсеров, количество интродьюсеров, использование артериального доступа, особенно ипсилатерально с венозным доступом, сопутствующая терапия клопидогрелом ассоциируются с увеличением доли сосудистых осложнений [7, 19, 42, 44]. Отказ от применения артериального бедренного доступа или замена на радиальный, вероятно, позволит снизить число паховых осложнений [4]. При использовании трехточечной стратегии, основанной на отказе от артериального доступа, использовании иглы малого диаметра и выполнении КА ФП на фоне антикоагуляции варфарином, доля серьезных сосудистых осложнений снизилась (0 по сравнению с 3,7% контрольной группы) [18]. В то же время есть работы, по данным которых размер катетера не повлиял на частоту развития осложнений бедренного доступа [17].

Отказ от терапии «моста», корректная антикоагуляция гепарином во время процедуры позволяют снизить количество паховых осложнений [37, 39, 42, 44]. Агрессивный протокол антикоагуляции эноксапарином (1 мг/кг×10 доз) привел к более высокой частоте сосудистых осложнений по сравнению с низкими дозами

(0,5 мг/кг×6 доз) (5,7% против 1,6%, P<0,03) [17]. КА ФП на фоне непрерывного приема варфарина в отличие от терапии «моста» с использованием гепарина обеспечила необходимый профиль защиты от тромбоэмболических осложнений одновременно с меньшим количеством сосудистых осложнений.

По данным исследования B. Aldhoon et al. (1192 РЧА ФП), сочетание факторов – низкая масса тела, женский пол, пожилой возраст, сложность КА ФП – ассоциировалось с большим риском развития паховых осложнений и могло быть использовано для комплексной оценки риска осложнений. Было показано, что доля сосудистых осложнений после КА ФП значимо и обратно пропорциональна массе тела. Частота осложнений увеличивалась на 0,8% на каждые 10 кг снижения массы тела (p= 0,013) [21]. Напротив, в другом исследовании (n=479) показано, что ИМТ более 30 кг/м^2 является фактором риска развития ПА, а женский пол и возраст старше 70 лет не оказывали влияние на частоту осложнений сосудистого доступа [13]. Подтверждение этому находится в другом исследовании (n=1514): не было статистически значимых различий в частоте серьезных осложнений между мужчинами и женщинами или между пациентами с ИМТ менее 30 кг/м^2 и пациентами с ИМТ 30 кг/м^2 и более, а также не было достоверной разницы в среднем возрасте между пациентами, перенесшими осложнение, и теми, у кого осложнений не было [6]. Развитие ГБ после КА наджелудочковых (РЧА ФП 151) и желудочковых тахикардий, согласно регрессионному анализу, не ассоциировалось с полом, возрастом, ИМТ 25 кг/м^2, активированным временем свертывания 300 с, использованием компрессионной повязки, размером и количеством интродьюсеров и осложненным венозным доступом [12].

В ряде исследований также продемонстрирована корреляция между объемом процедуры и частотой паховых осложнений [9, 21, 35]. В то же время, по данным сетевого метаанализа (n=9871), сравнивающего эффективность и безопасность различных стратегий КА ФП (всего 19 дизайнов), не была доказана взаимосвязь между сложностью и разными стратегиями КА ФП и частотой развития сосудистых осложнений [47]. Также по данным систематического обзора, включающего более 83 000 пациентов, перенесших КА ФП, частота осложнений повышалась с увеличением продолжительности процедуры, однако это не достигло статистической значимости [8]. Не было обнаружено никакой связи между продолжительностью аблации и наличием осложнений. Ни одна индивидуальная стратегия аблации не показала существенной разницы в частоте осложнений по сравнению с изоляцией легочных вен [8].

Обеспечение адекватного гемостаза после удаления интродьюсеров, контроль за кровотечением позволяют снизить вероятность развития паховых осложнений. В ряде исследований показано, что наложение кисетного шва или шва в виде восьмерки, использование протамина сульфата снижает частоту развития паховых гематом [10, 11, 37, 44, 48]. Частота ГБ в группе шва «восьмеркой» составила 3,9% по сравнению с 10,1% в группе мануальной компрессии, что является статистически значимой разницей [11]. Кроме того, гемостаз с помощью кисетного шва или шва «восьмеркой» сокращает продолжительность постельного режима и длительность стационарного лечения, повышает комфорт пациента, уменьшает затраты здравоохранения [11, 48].

Предшествующие КА с многократными бедренными доступами, левая паховая область, атеросклероз артерий нижних конечностей повышают вероятность осложнений применения сосудистого доступа. Заболевания сосудов являлись значимым фактором риска развития АВФ [9, 23, 39, 41].

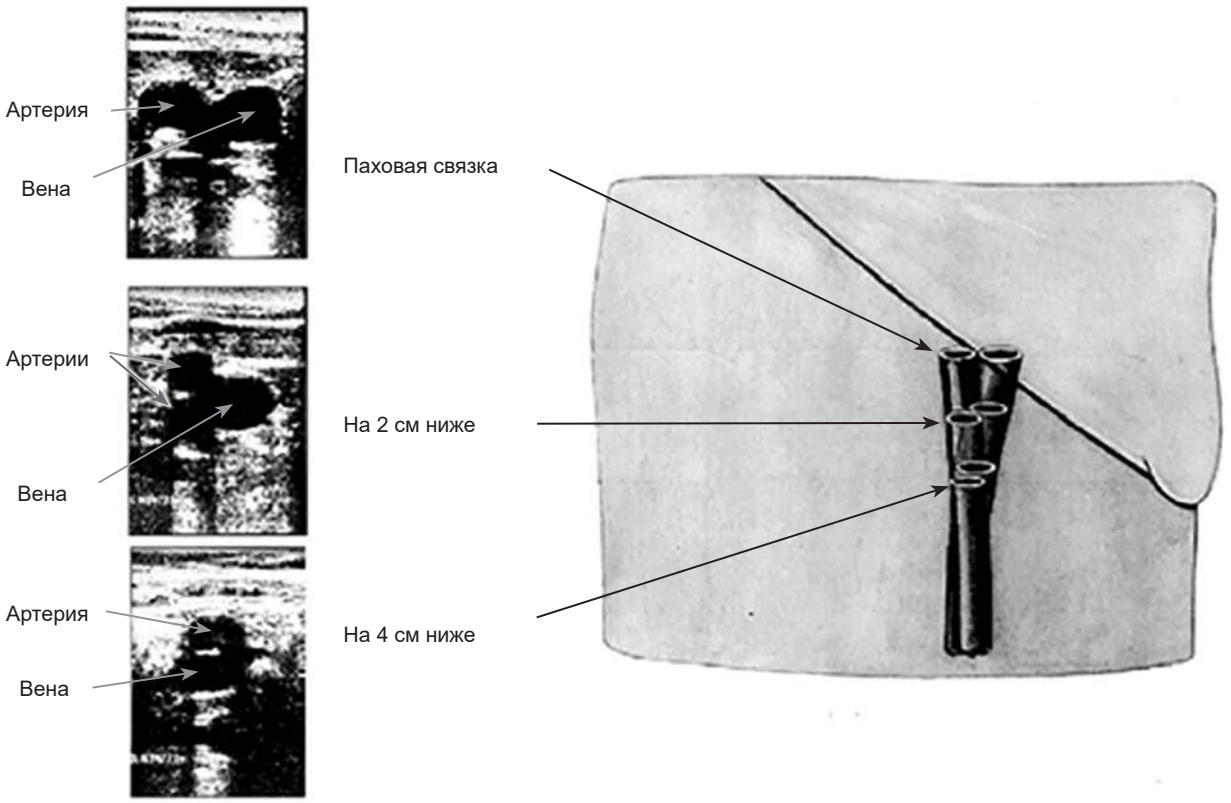
Анатомия сосудов бедра в области бедренного треугольника

В пределах верхней трети бедра находится бедренный треугольник, образованный сверху паховой связкой, латерально портняжной мышцей, медиально длинной приводящей мышцей. В пособиях по топографической анатомии описана типичная локализация сосудисто-нервного пучка: в верхней половине бедренного треугольника изнутри лежит общая БВ, кнаружи от нее – общая БА, кнаружи от артерии – бедренный нерв. Глубокие БА и БВ отходят на расстоянии 3–5 и 6–8 см соответственно ниже паховой связки от основных стволов. По мере приближения к вершине треугольника БВ переходит на заднюю поверхность БА и в нижней трети бедренного треугольника располагается уже латеральнее БА [49].

Известно, что анатомия общей БА отличается малой вариабельностью, выражающей-

ся в разной высоте бифуркации [9]. Благодаря широкому распространению диагностических методов исследования (УЗДГ, КТ-ангиографии, ангиографии) обнаружено, что артерия перекрывает вену гораздо ближе к паховой связке, нежели чем это описано в классических учебниках по анатомии. P. Hughes et al. проанализировали УЗ-изображения на уровне паховой связки, на 2 см и на 4 см ниже ее (см. рисунок). Выявлено, что на всех исследуемых уровнях артерия располагалась более поверхностно, чем вена, и была тесно связана с веной – среднее расстояние 0,1 [0,0–0,6] см. У большинства пациентов в той или иной степени БА перекрывала БВ. Частота и степень перекрытия увеличивались в дистальном направлении. На уровне паховой связки у большинства пациентов перекрытия сосудов не наблюдалось (у 72% больных справа и у 59% слева). Практически у всех пациентов на 4 см ниже связки наблюдалась некоторая степень перекрытия (у 100% пациентов справа и у 96% слева), причем примерно у половины пациентов перекрытие было полным (50% справа и 45% слева) ($p<0,05$) [20]. Аналогичные данные были получены при анализе паховой области 100 КТ-исследований таза (200 пар сосудов). Общая БА в той или иной степени перекрывала общую БВ в переднезадней плоскости в 65% исследованных пар сосудов. Кроме того, более 25% артерий перекрывали вену в 8% пар сосудов [50].

A.N. Sidawy et al. провели анализ анатомических предпосылок развития ятрогенных АВФ [35]. Было выявлено 8 (0,22%) АВФ после 2609 процедур катетеризации сердца. Для подтверждения наличия АВФ и определения их точного местоположения выполняли артериографию. Во всех случаях АВФ локализовались ниже бифуркации общей БА. Три АВФ отходили от поверхностной и 5 – от глубокой БА. Вовлеченными венами были в двух случаях поверхностная и в 6 случаях – глубокая вена или ее боковая огибающая ветвь. Исследователи обратили внимание на то, что все АВФ возникли ниже уровня бифуркации общей БА. Общие БА и БВ под паховой связкой расположены бок о бок, что минимизирует риск их одновременного прокола, в то время как глубокая БВ располагается под проксимальной порцией поверхностной БА и далее позади глубокой БА. Кроме того, поверхностная БВ находится сбоку и сзади от поверхностной БА. Поэтому



Топография сосудов бедренного треугольника, согласно данным ультразвукового исследования [20]

авторы предположили, что сквозная пункция поверхностной или глубокой БА может привести к прямому сообщению с поверхностной или глубокой БВ с формированием АВФ [35]. Кроме того, небольшие медиальные ветви, отходящие от БА, проходят над БВ и поперек нее. При осуществлении венозного доступа они могут быть затронуты, что вероятно приведет к развитию ПА и АВФ [3].

Авторы данных публикаций единогласны во мнении, что при пункции общих БА или БВ выше их бифуркаций заметно снижается частота АВФ после катетеризации сердца. Проколы дистальнее бифуркации общей БА связаны с более высоким риском развития ПА, ГБ, АВФ и окклюзии сосудов, связанных с катетером. Кроме того, при сосудистых осложнениях, связанных с дистальными пункциями, труднее осуществить качественный гемостаз и добиться разрешения осложнений [37]. Также при проколе выше паховой связки в наружную подвздошную артерию сложно осуществить адекватную компрессию в связи с отсутствием костного основания, что чревато возникновением внутрибрюшинного или забрюшинного кровотечения [9]. Таким образом, при использовании анатомических ориентиров существуют ограниченные пределы безопасности в отношении точки канюляции. Пункция кожи на расстоянии 2–4 см от паховой связки, направление иглы под углом 45–60° в сторону пупка, катетеризация общей БВ как можно ближе к связке (1–2 см ниже) позволяют свести к минимуму риск прокола общей и поверхностной БА [20].

Заключение

Ожидаемая частота паховых сосудистых осложнений после КА ФП 2,4–27% [10–13, 21], выше опубликованной 1–2% [3, 6, 7], что связано с отсутствием рутинного проведения УЗДГ после КА ФП и формальной регистрацией осложнений. Главной причиной развития АВФ считается некорректная пункция сосудов, а ПА и ПГ – неадекватный гемостаз после пункции, катетеризации БА. Основные способы профилактики возникновения осложнений КА ФП, связанных с сосудистым бедренным доступом, – строгое соблюдение техники пункции бедренной вены, отказ от бедренного артериального доступа, применение минимального количества интродьюсеров, проведение качественного гемостаза (мануальная компрессия, компрессионная повязка, шов «восьмеркой» или кисетный шов, протамина сульфат), применение непрерывной антикоагуляции гепарином, без терапии «моста», использование УЗ-доступа для катетеризации сосудов при ожирении и патологии периферических сосудов.

Применение антикоагулянтов может быть причиной ухудшения результатов консервативного лечения пациентов с паховыми сосудистыми осложнениями. Лечение пациентов с ПА следует начинать с компрессионной терапии под УЗ-контролем, не использовать пассивно-выжидательную тактику. После 1–3 попыток безуспешной компрессии при ПА диаметром 2 см и более следует осуществить конверсию на инъекцию тромбина или оперативное лечение. АВФ диаметром более 3 мм подлежат оперативному лечению, менее 3 мм – пробной компрессии под УЗ-контролем, при сохранении АВФ и отсутствии клинических проявлений показано наблюдение не менее 4 мес. По истечении этого периода и необходимости в антикоагуляции – решение вопроса об оперативном закрытии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C. et al. Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS). *Российский кардиологический журнал.* 2021; 26 (9): 4701. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4701
Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Russian Journal of Cardiology.* 2021; 26 (9): 4701 (in Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4701
2. Ревишвили А.Ш., Бойцов С.А., Давтян К.В. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. М.; 2017.
Revishvili A.Sh., Boytsov S.A., Davtyan K.V. et al. Clinical recommendations for electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices. Moscow; 2017 (in Russ.).
3. Calkins H., Hindricks G., Cappato R. et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2017; 14 (10): e275–e444. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.05.012

4. Bode K., Ueberham L., Gawlik S. et al. Inguinal vascular complications after ablation of atrial fibrillation: an economic impact assessment. *EP Europace.* 2019; 21 (1): 91–98. DOI: 10.1093/europace/euy132
5. Ferrada P. Катетеризация бедренной вены. Справочник MSD. Профессиональная версия. https://www.msdmanuals.com/ru-ru/профессиональный/медицина-критических-состояний/методика-выполнения-центрального-сосудистого-доступа/катетеризация-бедренной-вены (дата обращения 15.01.2024).
Ferrada P. How to do femoral vein cannulation. MSD Manual. Pprofessional version. https://www.msdmanuals.com/ru-ru/профессиональный/медицина-критических-состояний/методика-выполнения-центрального-сосудистого-доступа/катетеризация-бедренной-вены (accessed January 15, 2024) (in Russ.).
6. Numminen A., Penttilä T., Arola O. et al. Treatment success and its predictors as well as the complications of catheter ablation for atrial fibrillation in a high-volume centre. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2022; 63 (2): 357–367. DOI: 10.1007/s10840-021-01011-0
7. Baman T., Latchamsetty R., Oral H. Complications of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *J. Atr. Fibrillation.* 2011; 4 (3): 345. DOI: 10.4022/jafib.345
8. Gupta A., Perera T., Ganesan A. et al. Complications of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2013; 6 (6): 1082–1088. DOI: 10.1161/CIRCEP.113.000768
9. Кимков А.В. Осложнение места доступа при интракардиальных вмешательствах. *Cardiac Arrhythmias.* 2022; 2 (1): 5–12. DOI:10.17816/cardar100389
Kimkov A.V. Access site complications by intracardiac interventions. *Cardiac Arrhythmias.* 2022; 2 (1): 5–12 (in Russ.). DOI: https://doi.org/10.17816/cardar100389
10. Traullé S., Kubala M., Doucy A. et al. Feasibility and safety of temporary subcutaneous venous figure-of-eight suture to achieve haemostasis after ablation of atrial fibrillation. *Europace.* 2016; 18 (6): 815–819. DOI: 10.1093/europace/euv266
11. Batul S.A., Gopinathannair R. Femoral venous hemostasis after atrial fibrillation ablation: Is figure-of-eight suture the way to go? *Indian Pacing Electrophysiol. J.* 2017; 17 (5): 132–133. DOI: 10.1016/j.ipej.2017.08.003
12. Dalsgaard A.B., Jakobsen C.S., Riahi S., Hjortshøj S. Groin hematoma after electrophysiological procedures-incidence and predisposing factors. *Scand. Cardiovasc. J.* 2014; 48 (5): 311–316. DOI: 10.3109/14017431.2014.952243
13. Foerschner L., Erhard N., Dorfmeister S. et al. Ultrasound-guided access reduces vascular complications in patients undergoing catheter ablation for cardiac arrhythmias. *J. Clin. Med.* 2022; 11 (22): 6766. DOI: 10.3390/jcm11226766
14. Sobolev M., Shiloh A.L., Di Biase L., Slovut D.P. Ultrasound-guided cannulation of the femoral vein in electrophysiological procedures: a systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2017; 19 (5): 850–855. DOI: 10.1093/europace/euw113
15. Abdur Rehman K., Wazni O.M., Barakat A.F. et al. Life-threatening complications of atrial fibrillation ablation: 16-year experience in a large prospective tertiary care cohort. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2019; 5 (3): 284–291. DOI: 10.1016/j.jacep.2018.11.013
16. Ishikawa E., Miyazaki S., Mukai M. et al. Femoral vascular complications after catheter ablation in the current era: The utility of computed tomography imaging. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2020; 31 (6): 1385–1393. DOI: 10.1111/jce.14468
17. Prudente L.A., Moorman J.R., Lake D. et al. Femoral vascular complications following catheter ablation of atrial fibrillation. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2009; 26 (1): 59–64. DOI: 10.1007/s10840-009-9402-y
18. Abhishek F., Heist E.K., Barrett C. et al. Effectiveness of a strategy to reduce major vascular complications from catheter ablation of atrial fibrillation. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2011; 30 (3): 211–215. DOI: 10.1007/s10840-010-9539-8
19. Brugada J. The patient after atrial fibrillation ablation. *E-J. Cardiol. Pract.* 2009; 7 (33).
20. Hughes P., Scott C., Bodenham A. Ultrasonography of the femoral vessels in the groin: implications for vascular access. *Anaesthesia.* 2000; 55 (12): 1198–1202. DOI: 10.1046/j.1365-2044.2000.01615-2.x
21. Aldhoon B., Wichterle D., Peichl P. et al. Complications of catheter ablation for atrial fibrillation in a high-volume centre with the use of intracardiac echocardiography. *Europace.* 2013; 15 (1): 24–32. DOI: 10.1093/europace/eus304
22. Янкевич А.А. Осложнения коронарографии и перкутанного коронарного вмешательства. *Сердце и сосуды.* 2016; 4 (56): 125–136.
Yankevich A.A. Complications of coronarography and percutaneous coronary intervention. *Heart and blood vessels.* 2016; 4 (56): 125–136 (in Russ.).
23. Doldi F., Geßler N., Anwar O. et al. In-hospital mortality and major complications related to radiofrequency catheter ablations of over 10 000 supraventricular arrhythmias from 2005 to 2020: individualized case analysis of multicentric administrative data. *EP Europace.* 2023; 25 (1): 130–136. DOI: 10.1093/europace/euac146
24. Национальные рекомендации по ведению взрослых пациентов с аневризмами брюшной аорты. М.: 2010.
National guidelines for the management of adult patients with abdominal aortic aneurysms. Moscow: 2010 (in Russ.).
25. Виноградова Ю.А., Коков Л.С., Михайлов И.П. и др. Методы лечения пульсирующих гематом и ложных аневризм периферических артерий после рентгенэндоваскулярных вмешательств. *Лечащий Врач.* 2018; (7): 21.
Vinogradova Yu.A., Kokov L.S., Mikhailov I.P. et al. Methods of treatment of pulsating hematoma and false aneurysm peripheral arteries after endovascular interventions. *Lechaschi Vrach Journal.* 2018; (7): 21 (in Russ.).
26. Лещинская О.В., Кудряшова Н.Е., Михайлов И.П. и др. Посттравматическая ложная аневризма бедренной артерии с артериовенозным соустьем у пациента 32 лет (клиническое наблюдение). *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь».* 2019; 8 (4): 458–462. DOI: 10.23934/2223-9022-2019-8-4-458-462.
Leshchinskaya O.V., Kudryashova N.Y., Mikhaylov I.P. et al. Post-traumatic pseudoaneurysm of femoral artery associated with arteriovenous fistula in a 32-year-old male patient (clinical observation). *Russian Sklifosovsky Journal. "Emergency Medical Care".* 2019; 8 (4): 458–462. DOI: 10.23934/2223-9022-2019-8-4-458-462.
27. Tulla K., Kowalski A., Qaja E. Femoral Artery Pseudoaneurysm. 2022. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. PMID: 29630262.
28. Wu H., Zhang L., Zhang C. et al. Non-surgical treatment versus surgery for iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms: systematic review and meta-analysis. *Front Surg.* 2022; 9: 905701. DOI: 10.3389/fsurg.2022.905701
29. Kent K.C., McArdle C.R., Kennedy B. et al. A prospective study of the clinical outcome of femoral pseudoaneurysms

and arteriovenous fistulas induced by arterial puncture. *J. Vasc. Surg.* 1993; 17 (1): 125–131; discussion 131–133. DOI: 10.1067/mva.1993.41707.
30. Toursarkissian B., Allen B.T., Petrinec D. et al. Spontaneous closure of selected iatrogenic pseudoaneurysms and arteriovenous fistulae. *J. Vasc. Surg.* 1997; 25 (5): 803–808; discussion 808-809. DOI: 10.1016/s0741-5214(97)70209-x
31. Солодов В.Е., Тютьнев Д.А., Шарабрин Е.Г. Нехирургическое закрытие псевдоаневризм бедренных артерии после рентгеноэндоваскулярных вмешательств (субанализ данных Нижегородского регистра «Аневризма-Стоп»). *Медицинский альманах.* 2015; 3 (38): 223–226.
Solodov V.E., Tyutnev D.A., Sharabrin E.G. Non-surgical closure of pseudoaneurysms of the femoral artery after X-ray endovascular interventions (subanalysis of data from the Nizhny Novgorod register "Aneurysm-Stop"). *Medical Almanac.* 2015; 3 (38): 223–226
32. Kontopodis N., Tsetis D., Tavlas E. et al. Ultrasound guided compression versus ultrasound guided thrombin injection for the treatment of post-catheterization femoral pseudoaneurysms: systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2016; 51 (6): 815–823. DOI: 10.1016/j.ejvs.2016.02.012.
33. Шевченко Ю.Л., Боломатов Н.В., Виллер А.Г., Харпунов В.Ф. Лечение постпункционных пульсирующих гематом. Материалы V российского съезда интервенционных кардиоангиологов. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии.* 2013; (35): 88.
Shevchenko Yu.L., Bolomatov N.V., Viller A.G., Harpunov V.F. Treatment of post-functional pulsating hematomas. Materials of the V Russian Congress of Interventional Cardioangiologists. *International Journal of Interventional Cardioangiology.* 2013; (35): 88 (in Russ.).
34. Бокерия Л.А., Покровский А.В., Дан В.Н. и др. Согласительный документ. Современные концепции лечения артериовенозных ангиодисплазий. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2015; 1–26.
Bockeria L.A., Pokrovsky A.V., Dan V.N. et al. The consent document. Modern concepts of treatment of arteriovenous angiodysplasia. *Angiology and Vascular Surgery.* 2015; 1–26 (in Russ.).
35. Sidawy A.N., Neville R.F., Adib H., Curry K.M. Femoral arteriovenous fistula following cardiac catheterization: an anatomic explanation. *Cardiovasc. Surg.* 1993; 1 (2): 134–137.
36. Максимов Д.Б., Дурманов С.С., Козлов С.С. и др. Анализ осложнений радиочастотных катетерных аблаций. *Вестник аритмологии.* 2012; 69: 11–15.
Maksimov D.B., Durmanov S.S., Kozlov S.S. et al. Analysis of complications of radiofrequency catheter ablations. *Journal of Arrhythmology.* 2012; 69: 11–15 (in Russ.).
37. Porter J., Al-Jarrah Q., Richardson S. A case of femoral arteriovenous fistula causing high-output cardiac failure, originally misdiagnosed as chronic fatigue syndrome. *Case Rep. Vasc. Med.* 2014; 2014: 510429. DOI: 10.1155/2014/510429
38. Зайцев П.В. Артериовенозная фистула. Медицинский справочник болезней. https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_phlebology/arteriovenous-fistula (дата обращения 04.10.2022)
Zaytsev P.V. Arterio-venous fistula. Medical directory of diseases. https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_phlebology/arteriovenous-fistula (accessed October 04, 2022) (in Russ.).
39. Bozgüney M., Eroğlu T., Açıkgöz B., Kunt A.S. Rare late complications of femoral arteriovenous fistulas following cardiac catheterizations: Report of two cases. *EJCM*. 2018; 06 (2): 92–95. DOI: 110.15511/ejcm.18.00292
40. Nagpal K., Ahmed K., Cuschieri R. Diagnosis and management of acute traumatic arteriovenous fistula. *Int. J. Angiol.* 2008; 17 (4): 214–216. DOI: 10.1055/s-0031-1278313
41. Роговой Н.А., Янушко В.А., Климчук И.П и др. Ликвидация постпункционной бедренной артериовенозной фистулы. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски.* 2020; 4 (1): 889–892.
Rogovoy N.A., Yanushko V.A., Klimchuk I.P. et al. Elimination of post-puncture arteriovenous femoral fistula. *Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks.* 2020; 4 (1): 889–892.
42. Işık M., Tanyeli Ö., Dereli Y. et al. Gradual treatment of arteriovenous fistula in femoral vessels as a complication of coronary angiography. *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 2018; 33 (6): 631–633. DOI: 10.21470/1678-9741-2018-0008
43. Dudzińska-Szczerba K., Piotrowski R., Zaborska B. et al. Iatrogenic arteriovenous fistula and atrial septal defect following cryoballoon ablation for atrial fibrillation – two correctable causes of right heart failure. *Am. J. Case Rep.* 2019; 20: 971–974. DOI: 10.12659/AJCR.916205
44. Aldhoon B., Kautzner J. Complications of catheter ablation for atrial fibrillation. *Cor et Vasa.* 2012; 54 (6): 414–420. DOI: 10.1016/j.crvasa.2012.11.006
45. Цыганков В.Н., Францевич А.М., Варава А.Б и др. Эндоваскулярное лечение посттравматических артериовенозных свищей. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2015; (7): 34–40. DOI: 10.17116/hirurgia2015734-40.
Tsygankov V.N., Frantsevich A.M., Varava A.B. et al. Endovascular treatment of post-traumatic arteriovenous fistulae. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2015; (7): 34–40. DOI: 10.17116/hirurgia2015734-40
46. Yamagata K., Wichterle D., Roubícek T. et al. Ultrasound-guided versus conventional femoral venipuncture for catheter ablation of atrial fibrillation: A multicentre randomized efficacy and safety trial (ULTRA-FAST trial). *Europace*. 2018; 20 (7): 1107–1114. DOI: 10.1093/EUROPACE/EUX175
47. Charitakis E., Metelli S., Karlsson L.O. et al. Comparing efficacy and safety in catheter ablation strategies for atrial fibrillation: a network meta-analysis. *BMC Med.* 2022; 20 (1): 193. DOI: 10.1186/s12916-022-02385-2
48. Kottmaier M., Bourier F., Reents T. et al. Safety and feasibility of subcutaneous purse-string suture of the femoral vein after electrophysiological procedures on uninterrupted oral anticoagulation. *Am. J. Cardiol.* 2017; 119 (11): 1781–1784. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.03.006
49. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Пучкова Г.А. и др. Варианты топографии сосудов зоны trigonum femorale Scarpae. *Вестник Авиценны.* 2017; 19 (3): 431–445. DOI: 10.25005/2074-0581-2017-19-3-431-435
Kalinin R.E., Suchkov I.A., Puchkova G.A. et al. Variants of topography of vessels of the trigonum femorale scarpae zone. *Avicenna Bulletin.* 2017; 19 (3): 431–445 (in Russ.). DOI: 10.25005/2074-0581-2017-19-3-431-435
50. Baum P.A., Matsumoto A.H., Teitelbaum G.P. et al. Anatomic relationship between the common femoral artery and vein: CT evaluation and clinical significance. *Radiology.* 1989; 173 (3): 775–777. DOI: 10.1148/radiology.173.3.2813785

Поступила 31.01.2024
Принята к печати 01.03.2024

Рубрика: неинвазивная аритмология

УДК 616.125-008.318-089.843-002
DOI: 10.15275/annaritmol.2024.1.5

РОЛЬ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ В РАЗВИТИИ РЕЦИДИВА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Тип статьи: обзорная статья

М.А. Басиева, П.В. Казанова, В.А. Шварц

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

Басиева Мадина Альбертовна, аспирант, кардиолог; orcid.org/0000-0002-0116-6729, e-mail: madinabasieva97@mail.ru
Казанова Полина Владимировна, ординатор, кардиолог; orcid.org/0009-0006-4450-8609
Шварц Владимир Александрович, д-р мед. наук, вед. науч. сотр., профессор, кардиолог; orcid.org/0000-0002-8931-0376

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной разновидностью наджелудочковой тахиаритмии, это одна из важных проблем современной кардиологии. Развитие ФП приводит к ухудшению качества жизни пациентов, росту числа госпитализаций, а также к развитию тромбоэмболических осложнений. В ближайшем будущем прогнозируется рост распространенности ФП благодаря увеличению продолжительности жизни населения. Катетерная аблация – «золотой стандарт» лечения пациентов с данной аритмией, однако частота возникновения рецидива остается высокой, и одной из важных проблем является необходимость проведения повторных катетерных вмешательств.

В настоящее время активно изучаются данные о взаимосвязи между хроническим воспалением и рецидивом ФП после интервенционного лечения. В различных исследованиях было показано, что уровень С-реактивного белка, маркеров семейства интерлейкинов и других предикторов напрямую связан с развитием рецидива ФП после хирургического лечения. В последнее время в качестве прогностических маркеров неблагоприятных сердечно-сосудистых событий были предложены новые биомаркеры хронического воспаления, полученные на основе подсчета количества периферических нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов. Их прогностическое значение для рецидива ФП после интервенционного лечения было изучено лишь в одном недавнем исследовании. Таким образом, роль выраженности хронического воспаления с учетом новых биомаркеров и их прогностического значения для рецидива ФП после катетерных вмешательств требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, воспаление, фиброз, биомаркеры, иммунный ответ, рецидив

ROLE OF CHRONIC INFLAMMATION IN THE DEVELOPMENT OF RECURRENT ATRIAL FIBRILLATION AFTER INTERVENTIONAL TREATMENT

M.A. Basieva, P.V. Kazanova, V.A. Shvartz

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

Madina A. Basieva, Postgraduate, Cardiologist; orcid.org/0000-0002-0116-6729, e-mail: madinabasieva97@mail.ru
Polina V. Kazanova, Resident Physician, Cardiologist; orcid.org/0009-0006-4450-8609
Vladimir A. Shvartz, Dr. Med. Sci., Leading Researcher, Professor of Chair, Cardiologist; orcid.org/0000-0002-8931-0376

Atrial fibrillation (AF) is the most common type of supraventricular tachyarrhythmia and represents a problem in modern cardiology. The development of AF leads to a deterioration in the quality of life, an increase in the number of hospitalizations, and also to the development of thromboembolic complications. In the near future, the prevalence of AF is predicted to increase due to increasing life expectancy of the population. Catheter ablation is the "gold standard" for the treatment of this arrhythmia, however, the recurrence rate remains high, and one of the important problems is the need for repeated catheter interventions.

Data on the relationship between chronic inflammation and relapse of AF after interventional treatment are currently being actively studied. Various studies have shown that the level of CRP, interleukin family markers, etc. is directly related to the development of recurrent AF after surgical treatment. Recently, new biomarkers of chronic inflammation derived from counts of peripheral neutrophils, monocytes and lymphocytes have been proposed as prognostic markers for adverse cardiovascular events. Their prognostic value for AF recurrence after interventional treatment has only been examined in one recent study. Thus, the role of the severity of chronic inflammation based on new biomarkers and their prognostic value for recurrent AF after catheter interventions requires further study.

Keywords: atrial fibrillation, inflammation. fibrosis, biomarkers, immune response, relapse

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной разновидностью наджелудочковой тахиаритмии и характеризуется хаотической электрической активностью предсердий с частотой 350–700 в минуту (с отсутствием Р-волны на электрокардиограмме – ЭКГ), исключающей возможность их координированного сокращения, и, как правило, нерегулярным ритмом желудочков [1]. Развитие ФП приводит к снижению толерантности к физической нагрузке, ухудшению качества жизни пациента, появлению тревожности, росту числа госпитализаций, а также к развитию тромбоэмболических осложнений (ТЭО). В результате в 5 раз увеличивается риск развития инсульта, в 3 раза – риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и в 2 раза – риск смерти от всех причин [2].

В настоящее время в лечении ФП выделяют две стратегии: контроль ритма и контроль частоты сердечных сокращений. В первом случае (приоритетная стратегия) терапия направлена на восстановление и удержание синусового ритма. Во втором случае, когда принято решение врачом и пациентом о невозможности восстановления синусового ритма, проводится контроль частоты сердечных сокращений. Катетерная аблация в настоящее время стала общепринятой терапией первой линии при пароксизмальной ФП и широко используется повсеместно [3]. Доказано, что данный метод лечения превосходит антиаритмическую лекарственную терапию в отношении эффективности и улучшения выживаемости у пациентов с сердечной недостаточностью [4, 5]. Широкое распространение катетерных методов лечения ФП в виде различных вариантов электрической и криоизоляции устьев легочных вен (ЛВ) во многих случаях позволяет сохранить синусовый ритм и улучшить качество жизни пациентов. Однако рецидивы аритмии после катетерной аблации встречаются в определенном проценте случаев, и соответствующему числу пациентов в дальнейшем требуется проведение повторного вмешательства [6].

Имеющиеся данные о патогенезе ФП позволяют выделить значительную роль хронического иммунного воспаления в развитии данной аритмии. Эту теорию доказывают наличие повышенных уровней биомаркеров воспаления в крови у пациентов с ФП, а также эффективность применения противовоспалительных препаратов в лечении данной патологии [7]. Основными изученными биомаркерами воспаления являются: С-реактивный белок (СРБ), фибриноген, маркеры семейства интерлейкинов (ИЛ-1, -3, -6, -10 и т.д.), уровень лейкоцитов и нейтрофилов, а также индексы – биомаркеры, основанные на лейкоцитарной формуле: отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), отношение тромбоцитов к лимфоцитам (PLR) и отношение моноцитов к лимфоцитам (MLR).

Роль фиброза и воспаления в развитии ФП

В возникновении и развитии ФП имеют значение несколько механизмов, реализующихся посредством электрического и структурного ремоделирования миокарда предсердий, в патогенезе которого значительная роль принадлежит хроническому воспалению и фиброзу [8]. Любые структурные заболевания сердца, такие как артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца (ИБС), приводят к постоянно прогрес-

сирующему структурному ремоделированию миокарда. Данный процесс характеризуется пролиферацией и дифференцированием фибробластов в миофибробласты, что в свою очередь сопровождается повышенным отложением белков внеклеточного матрикса в интерстициальной ткани миокарда, развитием очагов фиброза и приводит к формированию аритмогенного субстрата [9–11].

В настоящее время имеется множество накопленных данных об участии окислительного стресса и воспаления в патогенезе предсердного фиброза. У пациентов, страдающих ФП, наблюдается повышение уровня воспалительных маркеров, а воспалительно-клеточная инфильтрация и повышенная концентрация ионов кальция в очаге способствуют окислительному повреждению ткани предсердий, что приводит к формированию фиброза миокарда и поддержанию ФП. Также в нескольких исследованиях была продемонстрирована роль тучных клеток в возникновении предсердного фиброза и развития ФП [12, 13]. Были выявлены признаки хронического воспаления миокарда при разных формах ФП, причем более выраженный интерстициальный фиброз наблюдался при постоянной форме ФП, что подтверждает предположения о фиброзе как основном субстрате аритмии [14].

Значительный вклад в понимание взаимосвязи фиброза предсердий и аритмогенеза был внесен S.P. Krul et al., которые изучали влияние интерстициального фиброза на проводимость [15]. Исследователи во время хирургического вмешательства по поводу ФП выполняли картирование и оценивали запись времени активации, а также скорость продольного и поперечного проведения. Результаты показали, что наличие крупных интерстициальных фиброзных тяжей напрямую связано с увеличением продольного проведения и времени активации из-за наличия областей блокирования проведения импульсов, приводящих к непрямолинейной проводимости. Данное наблюдение продемонстрировало, что тяжесть и структура локального интерстициального фиброза связаны с нарушением внутрипредсердной проводимости и представляют собой аритмогенный субстрат для реализации механизма повторного входа волны возбуждения, обеспечивающего поддержание ФП [15].

В опубликованном D. Conen et al. крупномасштабном проспективном исследовании с участием 24 734 женщин изучалась связь маркеров воспаления, таких как СРБ, фибриноген и молекула межклеточной адгезии-1 (sICAM-1), с частотой возникновения ФП. Результаты показали, что воспаление играет важную роль в развитии ФП, и уровни биомаркеров воспаления в плазме коррелируют с развитием данного заболевания у пациентов [16].

Ученые из Греции обнаружили, что уровень высокочувствительного СРБ напрямую связан с рецидивом ФП после кардиоверсии, а восстановление и поддержание синусового ритма приводят к постепенному снижению данного показателя [17]. Высокий уровень СРБ также был связан с образованием тромбов в левом предсердии в исследовании T. Maehama et al. [18]. Хроническое воспаление приводит к активации иммунных клеток и высвобождению воспалительных цитокинов. Выработка интерлейкинов (ИЛ) – 2, 6, 8, фактора некроза опухоли альфа и моноцитарного хемотаксического белка-1 усиливается активированными иммунными клетками, что приводит к повышенному синтезу тканевого фактора, фактора Виллебранда и Р-селектина [19]. Эти молекулы опосредуют агглютинацию тромбоцитов, а также прикрепление моноцитов к эндотелию. Это событие в сочетании с повреждением эндотелия в предсердии пациента, страдающего ФП, значимо увеличивает риск тромбообразования [20–22].

S.E. Ömür et al. в 2023 г. опубликовали результаты исследования [23], в котором была также продемонстрировала связь хронического воспаления и ФП. В данное ретроспективное исследование были включены три группы пациентов: с нормальным синусовым ритмом (140 пациентов: 76 женщин и 64 мужчин, средний возраст 64 года), с постоянной формой ФП (n=206, 110 женщин и 96 мужчин, средний возраст 68 лет) и пароксизмальной формой ФП (n=145, 76 женщин и 69 мужчин, средний возраст 66 лет). При оценке уровня СРБ между тремя группами были выявлены значительные различия: для постоянной формы ФП средние уровни СРБ составили 18,52 (2,0–95,0) мг/л, для пароксизмальной формы ФП – 12,83 (5,0–91,25) мг/л, для группы с нормальным синусовым ритмом – 5,90 (1–40) мг/л, $p<0,05$. Средние значения параметра NLR для постоянной формы ФП составили: 4,53 (0,27–17,94), для пароксизмальной формы ФП – 3,09 (0,40–11,0), для группы с нормальным синусовым ритмом –

2,34 (0,61–13,51), p<0,05. Для PLR были получены следующие данные: для постоянной формы ФП средние значения составили 209,71 (40,73–604), для пароксизмальной формы ФП – 188,51 (53,95–617,46) и для группы с синусовым ритмом – 130,40 (26,42–680,39), p<0,05. Таким образом, исследование продемонстрировало, что существует четкая связь хронического воспаления с продолжительностью ФП.

Рецидив аритмии после проведения первичной процедуры катетерной аблации и его связь с воспалением

Метод катетерной радиочастотной аблации (РЧА) ЛВ для лечения ФП предложен во второй половине 1990-х годов, после того как M. Haissaguerre et al. обнаружили, что очаги спонтанной электрической активности, приводящие к развитию ФП, располагаются в области устьев ЛВ [24]. Изоляция достигается путем нанесения большого количества точечных воздействий с использованием тока высокой частоты. В конце 2000-х – начале 2010-х годов в клинической практике начали применяться криотехнологии. Помимо точечной криоаблации, была разработана методика криобаллонной изоляции ЛВ [25], при которой деструкция аритмогенного субстрата создается благодаря воздействию низкой температуры в криобаллоне по периметру контакта с устьем вены. В большинстве случаев полная изоляция достигается однократным криовоздействием, что является преимуществом перед РЧА [26, 27]. Одной из актуальных проблем в настоящее время является необходимость проведения повторных катетерных вмешательств, особенно при непароксизмальных формах ФП, когда однократная процедура аблации ЛВ недостаточна для поддержания синусового ритма [28–30]. Согласно имеющимся данным, рецидивы ФП после первичных процедур аблации требуют повторных вмешательств у 20–40% пациентов [31].

M.D. Zink et al. провели ретроспективный субанализ данных о рецидиве ФП в течение первых 3 мес после катетерной аблации из рандомизированного исследования AXAFA–AFNET 5, которое продемонстрировало сопоставимые данные по эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии апиксабаном и антагонистами витамина К у 678 пациентов, перенесших первичную аблацию ФП. Рецидив ФП в течение 90 дней наблюдался у 163 (28%) пациентов, из которых у 78 (48%) событие произошло в течение первых 2 нед после операции. В ходе статистического анализа авторы получили факторы, ассоциированные с рецидивом ФП: мозговой инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе (отношение шансов (ОШ) 1,54, при 95% доверительном интервале (ДИ) 0,93–2,6; p=0,11), ИБС (ОШ 1,85, при 95% ДИ 1,20–2,86; p=0,005), кардиоверсия во время аблации (ОШ 1,78, при 95% ДИ 1,26–2,49; p=0,001), возраст (ОШ 1,01 при 95% ДИ 1,00–1,01; p=0,04) [32].

В другом проспективном исследовании, целью которого было изучение прогностической роли демографических, гемодинамических и электрокардиографических факторов в отношении рецидива ФП после РЧА у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), было включено 120 пациентов с диагнозом ХСН с сохранной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), I–III функционального класса по классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) [33]. Средний возраст испытуемых составил 59,8±10 лет, гендерное распределение было следующим: 50 (42%) женщин, 70 (58%) мужчин. В результате наблюдения в течение 12 мес рецидив ФП наблюдался у 32 (27%) пациентов. В группе рецидивов преобладали пациенты старшего возраста (63,25±10,8 против 58,66±9,52 года; p<0,010). Продолжительность комплекса QRS была нормальной в обеих группах, но больше в группе рецидива (96,79±23,62 против 90,24±14,78 мс, p<0,010). В группе пациентов с рецидивом ФП среднее давление в легочной артерии было значимо выше (32,86±9,67 против 25,15±9,73 мм рт. ст., p<0,010). Была отмечена пограничная разница по параметру ФВ ЛЖ: в группе рецидива она была чуть ниже (59,08±9,60 против 63,36±9,10%, p=0,051), хотя статистической разницы не было достигнуто. В группе с рецидивом ФП интервал QTc исходно был значительно длиннее, чем в группе без рецидива (387,23±2,31 против 341,22±8,91 мс, p<0,010). Также наблюдалось удлинение интервала QTc в обеих группах после РЧА. Не наблюдалось статистически значимых различий по гендерному распределению, длительности ФП, наличию артериальной гипертензии в анамнезе, индексу массы тела (ИМТ), ИБС, диабету, инсульту/ТИА в анамнезе в группах с рецидивом ФП и без рецидива ФП.

P.B. Meyre et al. в 2020 г. опубликовали результаты исследования, целью которого было выявление связи уровня СРБ в плазме крови с поздним рецидивом ФП после катетерной аблации [34]. В исследование были включены 711 пациентов (средний возраст – 61 год, 25% составили женщины). Исходные характеристики были стратифицированы в соответствии с квартилями уровней СРБ (Q1–Q4), самый низкий квартиль был определен как контрольный. У 247 (35%) пациентов возник рецидив ФП после аблации. Частота рецидива ФП во втором квартиле (0,8–1,4 мг/л), третьем (1,5–2,7 мг/л) и самом высоком квартилях уровня СРБ (> 2,7 мг/л) была выше, чем в самом низком квартиле (<0,8 мг/л). Скорректированные коэффициенты риска (adjusted hazard ratio, aHR) для пациентов с Q2, Q3 и Q4 уровнями СРБ по сравнению с пациентами с Q1 составили: aHR 1,26 при 95% ДИ 0,86–1,84; p=0,24; aHR 1,15 при 95% ДИ 0,78–1,70; p=0,48; и aHR 1,60 при 95% ДИ 1,10–2,34; p=0,014 соответственно. Таким образом, у пациентов с самым высоким уровнем СРБ частота рецидивов ФП была статистически значимо выше по сравнению с теми, кто находился в самом низком диапазоне уровня СРБ (53,4 против 33,1% через 1 год наблюдения; p=0,004). При многофакторном анализе риск рецидива ФП был выше у пациентов с уровнем СРБ выше 3 мг/л по сравнению с пациентами с уровнем ниже этого порогового значения (aHR 1,44; 95% ДИ 1,06–1,95; p=0,019) (рис. 1) [34].

Zh. Jiang et al. в своем метаанализе [35], в который были включены 526 пациентов после

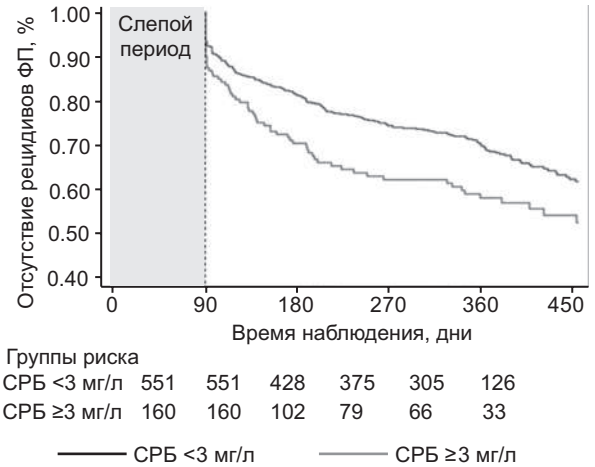


Рис. 1. Кривые выживаемости Каплана–Майера свободы от ФП в зависимости от уровня СРБ выше или ниже 3 мг/л [34]

катетерной аблации ФП, показали, что есть прямая значимая связь между исходным уровнем СРБ и риском развития рецидива аритмии после операции. У 179 пациентов из исследуемой когорты возник рецидив ФП. Период наблюдения варьировал от 3 до 14 мес. Была выявлена значительная положительная связь между концентрацией СРБ и рецидивом ФП. Разница в уровнях СРБ между пациентами с рецидивом ФП и пациентами без него составила 0,65 единиц, при 95% ДИ 0,30–0,99, а Z-оценка для общего эффекта составила 3,70 (p=0,0002).

«Новые» биомаркеры хронического воспаления

Недавно в научной литературе были описаны так называемые новые биомаркеры воспаления, к которым относят: индекс системного воспаления (systemic inflammation index – SII), индекс системного воспалительного ответа (systemic inflammation response index – SIRI) и совокупный индекс системного воспаления (aggregate index of systemic inflammation – AISI). В отличие от других биомаркеров воспаления, требующих применения сложных иммуноферментных анализов (ИФА) и других методов диагностики, изучение данных маркеров основано на рутинных измерениях общего количества периферических нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов, что обеспечивает таким образом легко воспроизводимый, экономичный и общедоступный подход. По сути эти маркеры являются расчетными гематологическими индексами, основанными на количестве лейкоцитов крови и их подтипов.

Впервые данные маркеры начали активно изучать в области онкологии. Так, в одном из исследований было доказано, что показатель SIRI является независимым прогностическим фактором послеоперационного рецидива и выживаемости у пациентов с раком поджелудочной железы. В данном исследовании показатель SIRI продемонстрировал лучшую способность для прогнозирования времени прогрессирования заболевания и общей выживаемости по сравнению с такими клиническими факторами, как стадия рака, уровень ракового антигена 19-9, и другими маркерами воспаления (NLR или LMR) [36]. В другом похожем исследовании также было обнаружено, что показатель SIRI более точно предсказывал неблагоприятный прогноз у пациентов с колоректальным

раком и раком пищевода по сравнению с гематологическими маркерами NLR и PLR [37, 38].

Прогностическое значение этих биомаркеров в области ревматологии были получены Y. Xu et al. в многоцентровом исследовании, в которое были включены 1499 пациентов с ревматоидным артритом, а также 366 здоровых добровольцев в качестве контрольной группы [39]. Целью исследования были изучение и оценка прогностической роли показателя SIRI у пациентов с ревматоидным артритом. В результате было выявлено, что показатель SIRI и соотношение тромбоцитов к лимфоцитам (PLR) положительно коррелировали с активностью данного заболевания.

В настоящее время появляются новые работы в области кардиоваскулярных заболеваний, в которых изучается роль «новых» биомаркеров в активности и прогнозе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Так, в одном из крупнейших на сегодняшний день исследований авторы анализировали отобранную когорту людей, которых наблюдали на предмет кардиоваскулярных событий (инфаркт миокарда – ИМ, инсульт) и смерти от всех причин в течение 10 лет [40]. Участники этого исследования были набраны из популяционного исследования Kailuan, в котором в общей сложности приняли участие 101 510 человек (81 110 мужчин и 20 400 женщин) в возрасте от 18 до 98 лет. В этой работе авторы исключили из анализа лиц при наличии у них следующих критериев: 1) по данным клинического анализа крови уровень лейкоцитов $>10\times10^9$/л или СРБ > 10,00 мг/л или количество лейкоцитов $<4\times10^9$/л; 2) отсутствие и/или недостаточность информации по данным анкетирования, физикального обследования, биохимических анализов; 3) наличие исходных ССЗ, включая инсульт, ИМ или онкологическое заболевание; 4) наличие хронического заболевания печени или почек; 5) наличие заболеваний, связанных с воспалением, включая пневмонию, бронхит и др. В окончательный анализ были включены 85 154 человека. Средний возраст составил 51,3 ± 12,5 года; 79,66% пациентов – мужчины. Целью исследования было выявление ассоциации таких индексов воспаления, как SII и SIRI, с риском развития ССЗ, изучаемых исходов и смерти от всех причин. В течение 10-летнего наблюдения было выявлено 4 262 случая инсульта у пациентов (849 случаев геморрагического инсульта и 3546 случаев ишемического инсульта), 1233 случая ИМ и 7225 случаев смерти. Медиана и интерквартильный диапазон уровней SII и SIRI составили соответственно 332,32 (137,56; 527,08) и 0,6 (0,13; 1,07) единиц. Авторами применялись 3 модели регрессии Кокса: первая модель была нескорректированной; вторая модель была скорректирована с учетом возраста, пола, ИМТ, курения, употребления алкоголя, уровня образования, семейного положения, уровня дохода, уровня физической активности, семейного анамнеза ССЗ; третья модель была скорректирована с учетом переменных во 2-й модели и дополнена уровнем СРБ. По сравнению с контрольной группой (первый квартиль уровней SII и SIRI), с увеличением квартиля наблюдалась прямая взаимосвязь значения SII по типу «доза-эффект» с риском развития инсульта и смерти от всех причин ($p<0,001$). Более высокий риск инсульта был обнаружен в группах третьего и четвертого квартилей уровня SII с соответствующими коэффициентами рисков (HR 1,124 при 95% ДИ 1,026–1,231) и HR 1,264 при 95% ДИ 1,157–1,382), менее выраженная зависимость была обнаружена в группе Q2. Что касается смерти от всех причин, то только в группе Q4 наблюдался значительно высокий риск (HR 1,246 при 95% ДИ 1,165–1,331). Не было выявлено существенных различий по квартилям уровней SII с риском ИМ. Кроме того, ассоциации сохранялись и после дополнительной корректировки по уровню СРБ. Группы с уровнем SIRI в Q2 и Q4 демонстрировали повышенный риск развития инсульта: HR 1,135 при 95% ДИ 1,030–1,251 и HR 1,194 при 95% ДИ 1,087–1,313). Также группа с уровнем SIRI в Q4 имела более высокий риск развития ИМ: HR 1,204 при 95% ДИ 1,013–1,431. Все 3 группы по уровню SIRI (Q2, Q3, Q4) демонстрировали более высокий риск смерти от всех причин, чем контрольная группа (Q1) – HR 1,115 при 95% ДИ 1,033–1,204; HR 1,206 при 95% ДИ 1,118–1,300; и HR 1,393 при 95% ДИ 1,296–1,498 соответственно. Анализ подгрупп по возрасту также документировал устойчивые ассоциации по уровню SII, однако для SIRI его корреляция с ИМ стала незначимой у лиц старше 60 лет. Анализ чувствительности показал, что после исключения событий, произошедших в первые 2 года наблюдения, связь SII с исходами осталась неизменной, но при анализе SIRI ее корреляция с ИМ была близка к значимости,

p-значение для тренда составило 0,075. Результаты данного исследования показали, что оба индекса оказывали независимое от СРБ влияние на исходы.

Совсем недавно R. Magoon et al. опубликовали результаты ретроспективного исследования [41], в котором оценивалась прогностическая ценность лейкоцитарных индексов, скорректированных на альбумин (albumin-adjusted (aa)), включая нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (aa-NLR), моноцитарно-лимфоцитарное соотношение (aa-MLR), aa-SIRI и aa-AISI в развитии впервые возникшей ФП после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) без применения искусственного кровообращения. В исследование были включены 899 пациентов, из них у 151 (16,79%) развилась ФП. Был проведен многофакторный регрессионный анализ, в результате чего обнаружено, что возраст (ОШ 1,12 при 95% ДИ 1,07–1,17; p<0,001), баллы по EuroSCORE II (ОШ 1,95 при 95% ДИ 1,53–2,48; p<0,001) и предшествующая ХСН в анамнезе (ОШ 2,43 при 95% ДИ 1,43–4,11; p=0,001) были независимыми предикторами возникновения послеоперационной ФП. При однофакторном анализе aa-NLR, aa-PLR и aa-SII независимо предсказывали возникновение ФП: для aa-NLR (ОШ 31,05 при 95% ДИ 15,75–70,61), для aa-PLR (ОШ 1,04 при 95% ДИ 1,02–1,05) и для aa-SII (ОШ 1,12 при 95% ДИ 1,10–1,14 соответственно, p<0,001). Авторами был проведен ROC-анализ и выявлены пороговые значения для прогнозирования развития ФП после АКШ: сывороточный альбумин ≤2,85 (чувствительность 41,1%, специфичность 85,4%, AUC 0,646), NLR ≥4,01 (чувствительность 58,9%, специфичность 80,2%, AUC 0,605), PLR ≥174,74 (чувствительность 46,4%, специфичность 72,9%, AUC 0,574), SII ≥1066,23 (чувствительность 47,0%, специфичность 82,1%, AUC 0,601), aa-NLR ≥1,32 (чувствительность 63,6%, специфичность 73,3%, AUC 0,661), aa-PLR ≥52,64 (чувствительность 66,2%, специфичность 59,0%, AUC 0,629) и aa-SII ≥344,38 (чувствительность 58,3%, специфичность 78,2%, AUC 0,654).

Похожее исследование провели Y. Yilmaz et al., в котором они также исследовали взаимосвязь между индексом SII и впервые возникшей ФП у пациентов, перенесших АКШ [42]. В исследование были включены 382 участника. ФП в послеоперационном периоде возникла у 80 (20,4%) пациентов, причем у 73 (91,3%) аритмия развилась в течение первых 2–3 дней. Уровни тромбоцитов, нейтрофилов были достоверно выше в группе пациентов, у которых развилась ФП. Уровень СРБ также был выше у группы с послеоперационной ФП: 4,7 (2,3–6,4) против 2,8 (1,1–4); p<0,001, как и индексы PLR, NLR и SII: 191 (122–241) против 126 (93–207), p<0,001; 3,9 (3–5,9) против 2,6 (1,6–3,3), p<0,001 и 1109 (720–2013) против 609 (373–754), p<0,001 соответственно. Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что высокий уровень SII (ОШ 1,001 при 95% ДИ 1,001–1,002; p<0,001), вместе с ФВ ЛЖ (ОШ 0,922 при 95% ДИ 0,897–0,947; p<0,001) и высокий уровень СРБ (ОШ 1,108 при 95% ДИ 0,987–1,244; p=0,046) были независимыми предикторами развития впервые возникшей ФП. Пороговые уровни в этом исследовании были определены для SII>712,8, с чувствительностью 85% и специфичностью 61,2% (AUC 0,781 при 95% ДИ 0,727–0,835; p<0,001), для NLR≥2,96, с чувствительностью 82,5% и специфичностью 57% (AUC 0,724 при 95% ДИ 0,669–0,780; p<0,001), для СРБ≥4, с чувствительностью 57,5% и специфичностью 81,7% (AUC 0,634 при 95% ДИ 0,564–0,704; p<0,001) [49].

J. Wang et al. опубликовали результаты ретроспективного исследования, в котором оценивалась связь между индексом системного воспалительного ответа (SIRI) и впервые возникшей ФП у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, которым было проведено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) [43]. В исследовании приняли участие 616 человек, из которых у 47 (7,6%) впервые возникла ФП. Авторами был проведен многофакторный регрессионный анализ, в котором индекс SIRI являлся независимым предиктором ФП (ОШ 1,782 при 95% ДИ 1,675–1,906, p=0,001). При анализе ROC-кривой пороговое значение SIRI для прогнозирования возникновения ФП составило 4,86 (с чувствительностью 80,85% и специфичностью 75,57%, AUC=0,826, p<0,001). Также, согласно тесту Делонга, было выявлено, что прогностическая роль SIRI значительно превосходила роль NLR или MLR [43].

В другом исследовании K. Lin et al. рассматривали потенциальную связь между SII, SIRI и наличием ФП у пациентов с ишемическим инсультом [44]. В общей сложности в исследо-

вание были включены 526 пациентов с ишемическим инсультом, из которых у 173 пациентов инсульт был связан с ФП. Уровни как SII, так и SIRI были значительно выше у пациентов с ФП по сравнению с группой пациентов без ФП (SII 562,50 (379,73; 1040,33) против 802,29 (473,08; 1390,30), p<0,001; SIRI 1,28 (0,78; 2,12) против 2,05 (1,17; 4,02), p<0,001). Также было обнаружено, что уровень высокочувствительного СРБ был незначительно выше у пациентов с ФП, чем у пациентов без ФП (3,3 (1,0; 5,9) против 2,7 (0,9; 5,4) мг/л, p=0,057). Логистический регрессионный анализ показал, что log-преобразованный SII и log-преобразованный SIRI независимо ассоциировались с повышенным риском наличия ФП у пациентов с инсультом (ОШ 1,047 при 95% ДИ 0,322–1,105, p=0,047 и ОШ 6,197 при 95% ДИ 2,196–17,484, p=0,001 соответственно).

Проведено всего одно исследование, опубликованное в 2023 г. Z. Zhao et al., в котором оценивали взаимосвязь между частотой рецидива ФП и уровнем SII у пациентов с ФП и диабетом, перенесших РЧА [45]. В исследование были включены 204 пациента, из них 161 (78,9%) мужчин, средний возраст составил 55±9 лет. Распространенность курения, артериальной гипертензии и ИБС составила 31,3, 17,2 и 18,1% соответственно. Распространенность рецидива ФП ступенчато возрастала с увеличением тертиля уровня индекса SII: 26,09 против 32,84 и против 54,41%, p<0,001 (рис. 2, *а*). В группе с рецидивом ФП уровень SII был статистически значимо более высокий, чем в группе без рецидивов: 533,17±243,01 против 421,78±222,75, p<0,001. В моделях многофакторной логистической регрессии SII (ОШ 1,328 при 95% ДИ 1,153–1,657, p<0,001) был независимым фактором риска, предсказывающим рецидив ФП после РЧА. У пациентов с уровнем SII выше порогового значения 444,77 наблюдалась более высокая частота рецидивов ФП, чем у пациентов с уровнем SII ниже этого значения, p<0,001) (рис. 2, *б*).

Заключение

Фибрилляция предсердий остается наиболее распространенной формой нарушения ритма сердца и несмотря на наличие современных методов, вероятность ее рецидива после хирургического вмешательства остается относительно высокой. Системное воспаление играет одну из ключевых ролей в развитии аритмогенного субстрата, возникновении и поддержании ФП, о чем свидетельствуют повышенные уровни воспалительных цитокинов у данной когорты пациентов. Клеточные механизмы развития ФП остаются актуальным вопросом, требующим дальнейших исследований.

Выявление предикторов развития и рецидивов ФП является актуальным направлением, решение которого будет способствовать улучшению прогноза и качества жизни пациентов. Определение уровня «новых» биомаркеров системного воспаления (SII, SIRI, AISI) является легко воспроизводимым и общедоступным ме-

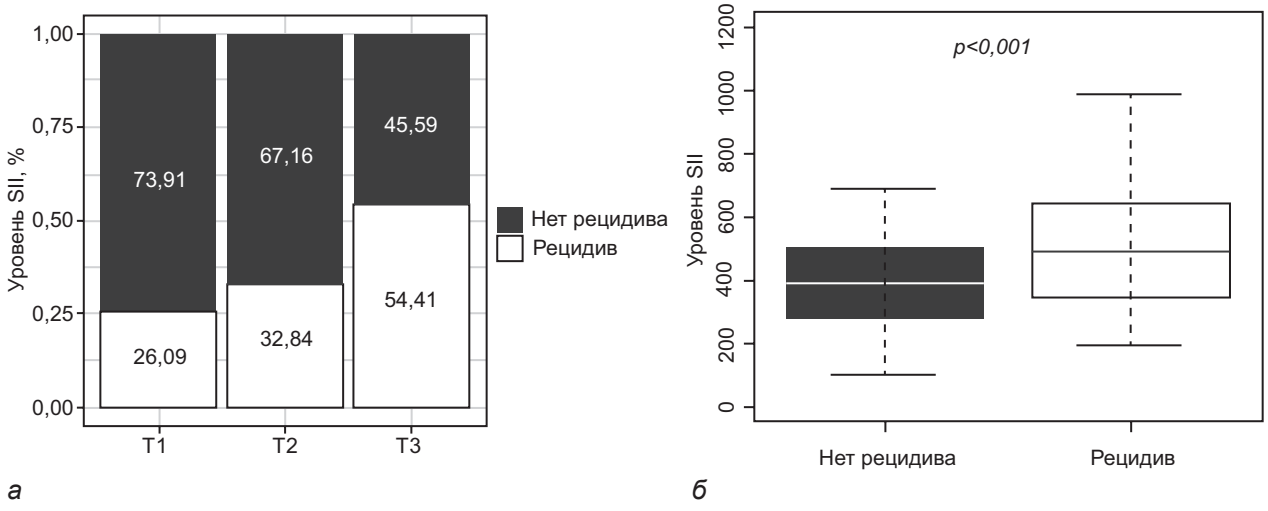


Рис. 2. Связь между индексом системного иммунного воспаления и исходами у пациентов с ФП и диабетом, перенесших РЧА [45]:

а – прямая связь возрастания тертилей (Т1,2,3) уровня SII с частотой рецидива ФП; *б* – уровни SII в группах пациентов с рецидивом ФП и без рецидива ФП

тодом. Оценка роли данных биомаркеров как предикторов рецидива ФП после катетерных операций является перспективным направлением, требующим новых исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Wattigney W.A., Mensah G.A., Croft J.B. Increased atrial fibrillation mortality: United States, 1980–1998. *Am. J. Epidem.* 2002; 155 (9): 819–826. DOI: 10.1093/aje/155.9.819
2. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. Heart J.* 2016; 37 (38): 2893–2962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210
3. Cosedis Nielsen J., Johannessen A., Raatikainen P. et al. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: 1587–1595.
4. Marrouche N.F., Brachmann J., Andresen D. et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378: 417–427.
5. Biase L.D., Mohanty P., Mohanty S. et al. Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and an implanted device. *Circulation.* 2016; 133: 1637–1644.
6. Аванесян Г.А., Филатов А.Г., Шалов Р.З. Анатомо-функциональное ремоделирование левого предсердия у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий после выполнения криобаллонной изоляции устьев легочных вен. *Креативная кардиология.* 2024; 18 (1): 59–72. DOI: 10.24022/1997-3187-2024-18-1-59-72
   Avanesyan G.A., Filatov A.G., Shalov R.Z. Anatomical and functional remodeling of the left atrium in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation after cryoballoon isolation of pulmonary vein orifices. *Creative Cardiology.* 2024; 18 (1): 59–72 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2024-18-1-59-72
7. Акилджонов Ф.Р., Асымбекова Э.У., Камардинов Д.Х. и др. Биомаркеры как предикторы раннего рецидива фибрилляции предсердий после радиочастотной аблации. *Клиническая физиология кровообращения.* 2021; 2 (18): 139–148. DOI: 10.24022/1814-6910-2021-18-2-139-148
   Akildzhonov F.R., Asymbekova E.U., Kamardinov D.Kh. et al. Biomarkers as predictors of early recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency ablation. *Clinical Physiology of Circulation.* 2021; 18 (2): 139–148 (in Russ.). DOI: 10.24022/1814-6910-2021-18-2-139-148
8. Аванесян Г.А., Филатов А.Г. Оценка эффективности и выявление предикторов рецидива у пациентов после криобаллонной изоляции устьев легочных вен с различными формами фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии.* 2023; 30 (4): 13–22. DOI: 10.35336/VA-1195
9. Spencer T.M., Blumenstein R.F., Pryse K.M. et al. Fibroblasts slow conduction velocity in a reconstituted tissue model of fibrotic cardiomyopathy. *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2017; 3: 3022–3028. DOI: 10.1021/acsbiomaterials.6b00576
10. Andrade J., Khairy P., Dobrev D. et al. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms. *Circ. Res.* 2014; 114: 1453–1468. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303211
11. Apostolakis S., Sullivan R.M., Olshansky B. et al. Left ventricular geometry and outcomes in patients with atrial fibrillation: The AFFIRM Trial. *Int. J. Cardiol.* 2014; 170: 303–308. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.11.002
12. Grigoryan S.V., Hazarapetyan L.G., Stepanyan A.A. Association between inflammation markers, recurrence of atrial fibrillation after successful cardioversion and outcome of advanced heart failure. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.* 2015; 4: 224: 89–90.
13. Grigoryan S.V., Hazarapetyan L.G., Adamyan K.G. Paroxysmal atrial fibrillation and inflammatory markers. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.* 2016; 373: 785.
14. Krenning G., Zeisberg E.M., Kalluri R. The origin of fibroblasts and mechanism of cardiac fibrosis. *J. Cell. Physiol.* 2010; 225 (3): 631–637. DOI: 10.1002/jcp.22322
15. Krul S.P., Berger W.R., Smit N.W. et al. Atrial fibrosis and conduction slowing in the left atrial appendage of patients undergoing thoracoscopic surgical pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2015; 8: 288–295. DOI: 10.1161/CIRCEP.114.001752
16. Conen D., Ridker P.M., Everett B.M. et al. A multimarker approach to assess the influence of inflammation on the incidence of atrial fibrillation in women. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 1730–1736. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq146
17. Kallergis E.M., Manios E.G., Kanoupakis E.M. et al. The role of the post-cardioversion time course of hs-CRP levels in clarifying the relationship between inflammation and persistence of atrial fibrillation. *Heart.* 2008; 94: 200–204. DOI: 10.1136/hrt.2006.108688
18. Maehama T., Okura H., Imai K. et al. Systemic inflammation and left atrial thrombus in patients with non-rheumatic atrial fibrillation. *J. Cardiol.* 2010; 56: 118–124. DOI: 10.1016/j.jjcc.2010.03.006
19. Kaski J.C., Arrebola-Moreno A.L. Inflamación y trombosis en la fibrilación auricular. *Rev. Esp. Cardiol.* 2011; 64: 551–553. DOI: 10.1016/j.recesp.2011.03.015
20. Shantsila E., Lip G.Y. The role of monocytes in thrombotic disorders. Insights from tissue factor, monocyte-platelet aggregates and novel mechanisms. *Thromb. Haemost.* 2009; 102: 916–924. DOI: 10.1160/TH09-01-0023
21. Nair G.M., Nery P.B., Redpath C.J., Birnie D.H. The role of renin angiotensin system in atrial fibrillation. *J. Atr. Fibrillation.* 2014; 6: 972. DOI: 10.4022/jafib.972
22. Sagris M., Theofilis P., Antonopoulos A.S. et al. Inflammatory mechanisms in COVID-19 and atherosclerosis: current pharmaceutical perspectives. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22: 6607. DOI: 10.3390/ijms22126607
23. Ömür S.E., Zorlu Ç., Yılmaz M. Comparison of the relationship between inflammatory markers and atrial fibrillation burden. *Anatol. J. Cardiol.* 2023; 27 (8): 486–493.
24. Haissaguere M., Jais P., Shah D. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339 (10): 659–666.
25. Ahmed H., Neuzil P., Skoda J. et al. The permanency of pulmonary vein isolation using a balloon cryoablation catheter. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2010; 21 (7): 731–737.
26. Чичкова Т.Ю., Мамчур С.Е., Иваницкий Э.А. и др. Сравнение эффективности радиочастотной и криоаблации фибрилляции предсердий на основании опыта двух центров. *Вестник аритмологии.* 2017; 88: 30–35.
   Chichkova T.Yu., Mamchur S.E., Ivanitsky E.A. et al. Comparison of the efficiency of radiofrequency and cryoablation of atrial fibrillation based on the experience of two centers. *Bulletin of Arrhythmology.* 2017; 88: 30–35 (in Russ.).

27. Murray M.I., Arnold A., Younis M. et al. Cryoballoon versus radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin. Res. Cardiol.* 2018; 107 (8): 658–669. DOI: 10.1007/s00392- 018-1232-4
28. Cappato R., Negroni S., Pecora D. et al. Prospective assessment of late conduction recurrence across radiofrequency lesions producing electrical disconnection at the pulmonary vein ostium in patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2003; 108: 1599–1604.
29. Cheema A., Dong J., Dalal D. et al. Incidence and time course of early recovery of pulmonary vein conduction after catheter ablation of atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2007; 18 (4): 387–391.
30. Kobza R., Hindricks G., Tanner H. et al. Late recurrent arrhythmias after ablation of atrial fi brillation: incidence, mechanisms, and treatment. *Heart Rhythm.* 2004; 1: 676–683.
31. Lellouche N., Jais P., Nault I. et al. Early recurrences after atrial fibrillation ablation: prognostic value and effect of early reablation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2008; 19: 599–605.
32. Zink M.D., Chua W., Zeemering S. et al. Predictors of recurrence of atrial fibrillation within the first 3 months after ablation. *Europace.* 2020; 22 (9): 1337–1344. DOI: 10.1093/europace/euaa132
33. Zolotarova T.V., Brynza M.S., Volkov D.Y. et al. Predictors of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation in patients with chronic heart failure. *Wiad. Lek.* 2021; 74 (8): 1850–1855. PMID: 34537732
34. Meyre P.B., Sticherling C., Spies F. et al. C-reactive protein for prediction of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2020; 20: 427. DOI: 10.1186/s12872-020-01711-x
35. Jiang Z., Dai L., Song Z. et al. Association between C-reactive protein and atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: a meta-analysis. *Clin. Cardiol.* 2013; 36: 548–554. DOI: 10.1002/clc.22157
36. Qi Q., Zhuang L., Shen Y. et al. A novel systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the survival of patients with pancreatic cancer after chemotherapy, *Cancer.* 2016; 122: 2158–2167. DOI: 10.1002/cncr.30057
37. Geng Y., Zhu D., Wu C. et al. A novel systemic inflammation response index (SRI) for predicting postoperative survival of patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Int. Immunopharmacol.* 2018; 6: 503–510. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.10.002
38. Xie Q.-K., Chen P., Hu W.-M. et al. The systemic immune inflammation index is an independent predictor of survival for metastatic colorectal cancer and its association with the lymphocytic response to the tumor. *J. Transl. Med.* 2018; 16: 273. DOI: 10.1186/s12967-018-1638-9
39. Xu Y., He H., Zang Y. et al. Systemic inflammation response index (SIRI) as a novel biomarker in patients with rheumatoid arthritis: a multi-center retrospective study. *Clin. Rheumatol.* 2022; 41 (7): 1989–2000. DOI: 10.1007/s10067-022-06122-1
40. Jin Z., Wu Q., Chen S. et al. The associations of two novel inflammation indexes, SII and SIRI with the risks for cardiovascular diseases and all-cause mortality: a ten-year follow-up study in 85,154 individuals. *J. Inflamm. Res.* 2021; 14: 131–140. DOI: 10.2147/JIR.S283835
41. Magoon R., Shri I., Kashav R.C. et al. Atrial fibrillation and perioperative inflammation (FIBRILLAMMED Study): a retrospective analysis of the predictive role of preoperative albumin-adjusted platelet-leukocytic indices in OPCABG. *Turk. J. Anaesthesiol. Reanim.* 2023; 51 (4): 331–340. DOI: 10.4274/TJAR.2023.22995
42. Yilmaz Y., Kelesoglu S., Elcik D. et al. Predictive values of systemic immune-inflammation index in new-onset atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting. *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 2023; 38 (1): 96–103. DOI: 10.21470/1678-9741-2021-0278
43. Wang J., Hu S., Liang C. et al. The association between systemic inflammatory response index and new-onset atrial fibrillation in patients with ST-elevated myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovasc. Disord* 2022; 22: 525. DOI: 10.1186/s12872-022-02989-9
44. Lin Kb., Fan Fh., Cai Mq. et al. Systemic immune inflammation index and system inflammation response index are potential biomarkers of atrial fibrillation among the patients presenting with ischemic stroke. *Eur. J. Med. Res.* 2022; 27: 106. DOI: 10.1186/s40001-022-00733-9
45. Zhao Z., Jiang B., Zhang F. et al. Association between the systemic immune-inflammation index and outcomes among atrial fibrillation patients with diabetes undergoing radiofrequency catheter ablation. *Clin. Cardiol.* 2023; 46 (11): 1426–1433. DOI: 10.1002/clc.24116

Поступила 14.02.2024
Принята к печати 18.03.2024

УДК 616.125-008.318:612:616:616-092
DOI: 10.15275/annaritmol.2024.1.6

ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕЙРОМОДУЛЯЦИЯ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОФИЗИОЛОГИИ К КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Тип статьи: обзорная статья

С.Ю. Сергуладзе, И.В. Проничева, Б.И. Кваша

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

Сергуладзе Сергей Юрьевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-7233-3611
Проничева Ирина Владимировна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., кардиолог; orcid.org/0000-0003-2669-2474, e-mail: irene_pr@mail.ru
Кваша Борис Игоревич, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-2823-359X

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным нарушением сердечного ритма со значительной сопутствующей заболеваемостью и смертностью. Для объяснения возникновения ФП было предложено несколько патофизиологических механизмов. Появляется все больше доказательств того, что аномалии вегетативной нервной системы (ВНС) сердца, которая включает симпатическую, парасимпатическую и внутреннюю нейронную сеть, вовлечены в патогенез ФП. В обзоре рассмотрены анатомические и патофизиологические концепции сердечной нейронной сети, взаимосвязь между ВНС и патофизиологией ФП, а также потенциальная польза и ограничения нейромодуляции при лечении этой аритмии. Авторы пришли к выводу, что активация и ремоделирование ВНС сердца участвуют в инициировании и поддержании ФП, а симпатический/парасимпатический баланс играет важную роль в субстрате ФП. Кроме того, модуляция функции ВНС сердца с помощью аблации ганглионарных сплетений может позволить контролировать ФП. Хотя роль ВНС давно признана, лучшее понимание сложных взаимосвязей ее различных компонентов приведет к улучшению лечения ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ганглионарные сплетения, вегетативная нервная система, кардионейроаблация, блуждающий нерв

AUTONOMIC NEUROMODULATION IN ATRIAL FIBRILLATION: FROM CARDIOVASCULAR PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY TO CLINICAL MEDICINE

S.Yu. Serguladze, I.V. Pronicheva, B.I. Kvasha

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

Sergey Yu. Serguladze, Dr. Med. Sci., Professor, Head of Department, Cardiac Surgeon; orcid.org/0000-0001-7233-3611
Irina V. Pronicheva, Cand. Med. Sci., Senior Researcher, Cardiologist; orcid.org/0000-0003-2669-2474, e-mail: irene_pr@mail.ru
Boris I. Kvasha, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-2823-359X

Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia disorder with significant associated morbidity and mortality. Several pathophysiological mechanisms have been proposed to explain the occurrence of AF. There is growing evidence that abnormalities of the cardiac autonomic nervous system (ANS), which includes the sympathetic, parasympathetic, and intrinsic neural networks, are involved in the pathogenesis of AF. This review will examine the anatomical and pathophysiological concepts of the cardiac neural network, the relationship between the ANS and the pathophysiology of AF, and the potential benefits and limitations of neuromodulation in the treatment of this arrhythmia. We conclude that activation and remodeling of the

cardiac ANS are involved in the initiation and maintenance of AF, and the sympathetic/parasympathetic balance plays an important role in the substrate of AF. In addition, modulation of cardiac ANS function through ganglion plexus ablation may allow control of AF. Although the role of the ANS has long been recognized, a better understanding of the complex interactions of its various components will lead to improved treatment of AF.

Keywords: atrial fibrillation, ganglionated plexi, autonomic nervous system, cardioneuroablation, vagus nerve

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным нарушением сердечного ритма, вызывающим значительную заболеваемость и смертность. В 2010 г. в Европе у 8,8 млн взрослых старше 55 лет отмечалась ФП, и ожидается, что это число удвоится к 2060 г. и составит 17,9 млн [1]. Последствия ФП могут быть опасными для жизни, поскольку недостаточное сокращение предсердий приводит к застою крови, что способствует образованию тромбоэмболий, которые поражают сердце, но также могут распространяться на другие жизненно важные органы [2, 3].

Несмотря на многочисленные достижения последних лет, ни один конкретный этиологический фактор не был точно определен в качестве основной причины ФП. Известно, что некоторые эпидемиологические и клинические факторы, такие как нарушения, связанные с метаболизмом, эндокринной функцией и генетикой, предрасполагают пациентов к возникновению ФП [4]. Кроме того, несколько патофизиологических механизмов (таких как нейрогормональная активация, электрическое и структурное ремоделирование, воспаление и атеросклероз) были предложены для объяснения возникновения ФП [2].

Еще в 1682 г. William Harvey описал тесную взаимосвязь между нервной системой и сердцем [5]. За последние полвека многие ученые также продемонстрировали, что вегетативная нервная система (ВНС) сердца является неотъемлемой частью нормальной физиологии сердца для поддержания электрической активности и механических сокращений, а ее дисфункция вовлечена в патогенез сердечно-сосудистых заболеваний, включая аритмии, такие как ФП [6]. Известно, что при развитии ФП взаимодействуют как симпатическая, так и парасимпатическая системы, а также сердечные ганглионарные сплетения (ГС) [7]. Данные литературы подчеркивают роль внутренней и внешней ВНС в функционировании сердца, однако механизм, лежащий в основе изменения электрической активности при ФП, до конца не изучен [8, 9]. Это требует рассмотреть анатомические и патофизиологические концепции сердечной нейронной сети и обсудить способы ее исследования более подробно.

Изоляция легочных вен (ЛВ) является наиболее широко используемым методом лечения пациентов с ФП, однако его долгосрочные результаты остаются неудовлетворительными, особенно при персистирующей ФП [10]. Учитывая переменный успех фармакологических и катетерных методов лечения ФП и подтверждающие доказательства роли ВНС сердца при ФП, в последние годы возрос интерес к вмешательству в работу нервной системы сердца [7, 8, 10]. В частности, разработка уникального метода кардионейроаблации для модуляции ВНС с помощью аблации вегетативных ГС предсердий, по-видимому, является «эпохальным» прорывом в области профилактики и лечения ФП. Однако клинически эффективный критерий модификации ГС не был обнаружен, а нынешние исследования сталкиваются с трудностями, учитывая высокую сложность механизма сердечной ВНС, определения целевого местоположения ГС и навигации к нему [8, 11–13].

Знания в отношении анатомической локализации целевых ГС и физиологическая взаимосвязь этих участков важны для понимания патофизиологии ФП. Наша цель – рассмотреть взаимосвязь между ВНС, ГС и патофизиологией ФП на доклинических моделях, а также изучить влияние процедур ГС-аблации, зарегистрированных в клинических исследованиях на людях. В этом обзоре мы сосредоточимся на механизмах сетевого контроля, областях иннервации, симпатико-парасимпатическом балансе и их роли в субстрате ФП. Хотя роль ВНС в патогенезе ФП давно признана, лучшее понимание сложных взаимосвязей различных компонентов внешней и внутренней ВНС сердца приведет к улучшению методов лечения этой распространенной аритмии. Кроме того, дополнитель-

ное понимание нейроанатомии сердца поможет адаптировать различные терапевтические вмешательства.

Нейрокардиальная ось и вегетативная модуляция

Комплексный вегетативный контроль сердца осуществляется через нейрокардиальную ось, включающую рефлексы на трех уровнях сердечной нейронной иерархии: центральном (ствол головного мозга и спинной мозг), внутригрудном экстракардиальном (то есть звездчатые и дорсальные корневые ганглии) и внутреннем сердечном (рис. 1) [14, 15].

Ствол мозга и преганглионарные волокна сердца относятся к внешнему компоненту сердечной ВНС. Внутренняя ВНС состоит из кластеров нейронов, известных как ГС, которые

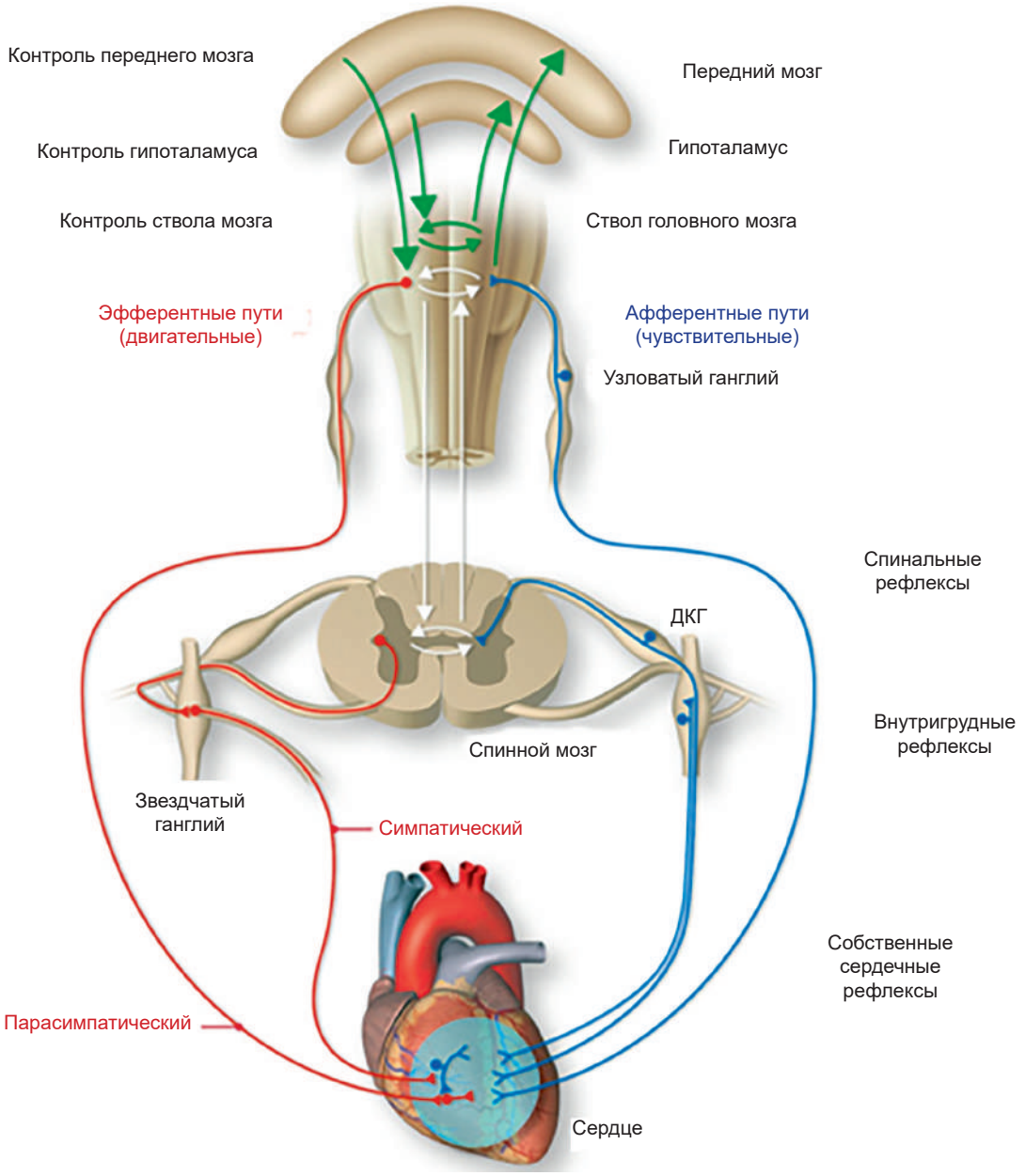


Рис. 1. Схематичное строение сердечной вегетативной нервной системы. Сердечная ВНС состоит из афферентных и эфферентных (симпатических и парасимпатических) компонентов, которые взаимодействуют на нескольких уровнях в иерархии, охватывающей сердце, внутригрудные внесердечные ганглии и центральную нервную систему (головной и спинной мозг). Дорсальный корневой ганглий (ДКГ), или спинномозговой ганглий, также известный как задний корневой ганглий – это скопление клеточных тел сенсорных нейронов, известных как нейроны первого порядка, в дорсальном корешке спинномозгового нерва (адаптировано из [15])

соединяются не только с предсердиями и желудочками, но также и с внешней сердечной ВНС [15].

Информация от каждого сердечного сокращения воспринимается афферентными нервными волокнами (аксонами), экспрессирующими хемо- и механочувствительные рецепторы, и передается на различные уровни сердечной ВНС через блуждающий нерв к узловым ганглиям и по симпатическим волокнам к ганглиям дорсальных корешков. Эти афферентные сигналы обрабатываются на разных уровнях нервной системы в серии взаимодействующих петель обратной связи для модуляции эфферентного ответа в форме парасимпатического сигнала через блуждающий нерв и симпатического сигнала через внутригрудные экстракардиальные ганглии.

Внешняя симпатическая иннервация возникает в сером веществе грудных сегментов спинного мозга T1–T6 и обычно представляет собой миелинизированные волокна, которые увеличивают сократимость миокарда за счет высвобождения норадреналина [16]. Симпатический импульс к сердцу направляется через внутригрудные экстракардиальные ганглии (средние шейные и звездчатые) к постганглионарным симпатическим аксонам, к внутренним сердечным ГС и миокарду предсердий и желудочков. Норадреналин связывается с β_1-адренорецепторами, увеличивая проницаемость натрия, тем самым увеличивая частоту сердечных сокращений [16].

Парасимпатическая иннервация в первую очередь опосредована ветвями блуждающего нерва, которые соединяются синапсами с парасимпатическими нейронами, расположенными в ГС. В состоянии покоя в сердце преобладает парасимпатический тонус, который снижает частоту сердечных сокращений и замедляет передачу сердечных импульсов от предсердий к желудочкам за счет высвобождения ацетилхолина (ACh). Связывание ACh с мускариновыми рецепторами, спаренными с G-белком (M2), активирует ингибирующие G-белки, снижая как скорость деполяризации, так и силу сокращения предсердий [17]. Это достигается в результате уменьшения внутриклеточного образования циклического АМФ (цАМФ), устранения симпатических эффектов на ионные каналы и обработки Ca^{2+}.

На уровне сердца внутренняя ВНС состоит из ГС, встроенных в жировые подушечки эпикарда и в сердечную мышцу, главным образом в задней части предсердий. В состав ГС входят вегетативные узлы, содержащие афферентные, эфферентные (парасимпатические и симпатические, а также пептидергические нейроны) и соединительные нейроны локальной цепи. Ганглионарные сплетения служат центрами интеграции афферентной информации о воспринимаемых стимулах и эфферентном ответе для регулирования электрической и сократительной функции сердца и вазомоторного тонуса посредством собственных сердечных рефлексов [18].

Таким образом, компоненты периферической, центральной и внутренней систем иннервации сердца образуют сложную взаимосвязанную сеть, которая управляет сердечно-сосудистой функцией [19, 20].

Роль симпатического и парасимпатического компонента сердечной ВНС при ФП

Роль ВНС в сложном патофизиологическом механизме ФП уже оказалась неоспоримой в нескольких исследованиях, основанных на использовании 24-часового мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) по Холтеру. Однако параметры вариабельности ритма сердца могут лишь косвенно отражать активность ВНС, и прямых доказательств, обеспечиваемых записями активности ВНС человека, в настоящее время остается недостаточно [21]. В большинстве случаев быстрая предсердная стимуляция, включая прерывистую и непрерывную стимуляцию, используется для воспроизведения модели ФП в экспериментах на животных [22].

Обычно изменения вегетативного тонуса отмечают до начала ФП [23]. В основе этого лежат эффект входящего Ca^{2+} и/или исходящего K^+ тока и укорочение продолжительности потенциала действия, наблюдаемое у пациентов с пароксизмальной ФП [24]. Шейная вагусная стимуляция вызывает высвобождение ACh, который активирует выходящий калиевый ток в миоцитах предсердий, существенно сокращая продолжительность потенциала действия. Это приводит к уменьшению длины волны повторного входа, что облегчает возникновение и поддержание ФП у пациентов. Кроме того, прямая стимуляция ГС обычно сопровождается гиперактивностью и избыточной секрецией нейромедиаторов, создавая идеальные условия для инициации и продолжения ФП [25].

Было показано, что избыточное высвобождение ACh и катехоламинов приводит к быстрому электрическому возбуждению ГС как из ЛВ, так и из не-ЛВ участков [25]. S.S. Po et al. изучали эффекты ACh, вводимого непосредственно в ГС на модели ФП у собак, и обнаружили, что наличие ACh вызывает фокусную активность в легочных венах и устойчивую ФП [26]. В работе L. Liu и S. Nattel было показано, что введение ацетилхолина в жировые подушечки эпикарда на собачьей модели сокращает эффективный рефрактерный период (ЭРП) предсердий и продолжительность потенциала действия, одновременно увеличивая дисперсию ЭРП, обеспечивая субстрат для ФП [27].

Кроме того, P.B. Lim et al. сообщили, что вызвали эктопическую активность в 91 (81%) из 112 эпизодов высокочастотной стимуляции предполагаемых участков ГС у пациентов, перенесших аблацию по поводу пароксизмальной ФП. Причем из этого 91 эпизода было 24 эпизода эктопии/тахикардии продолжительностью <30 с и 16 эпизодов ФП продолжительностью > 30 с. Это исследование продемонстрировало, что возбуждение блуждающего нерва усиливает фокусную электрическую активность ЛВ у людей [28]. Напротив, активация симпатических нервов будет способствовать эктопической активности посредством автоматизма (из-за снижения внутреннего выпрямляющего K^+ и увеличения тока funny во время диастолической деполяризации), генерирующего ранние деполяризации предсердий (влияющие на фазу 2 потенциала действия) и задержанные деполяризации предсердий, которые индуцируют, как результат перегрузки кальцием и аномального высвобождения кальция саркоплазматическим ретикулумом. Клинические данные показали, что связка Маршалла, наличие которой было подтверждено симпатическими нервными волокнами и ганглиозными клетками, может развивать автоматический ритм во время инфузии изопротеренола, а также способствовать повторному возбуждению при ФП у человека [29].

Однако A.Y. Tan et al. обнаружили, что возникновение ФП сопровождалось синхронной активацией симпатических и блуждающих нервов, и что скорость индукции ФП при комбинированном введении изопреналина и ACh была значительно увеличена по сравнению с таковой при введении только ACh [30]. Это говорит о том, что синхронная активация симпатических и блуждающих нервов может служить благоприятным фактором, способствующим возникновению ФП (рис. 2).

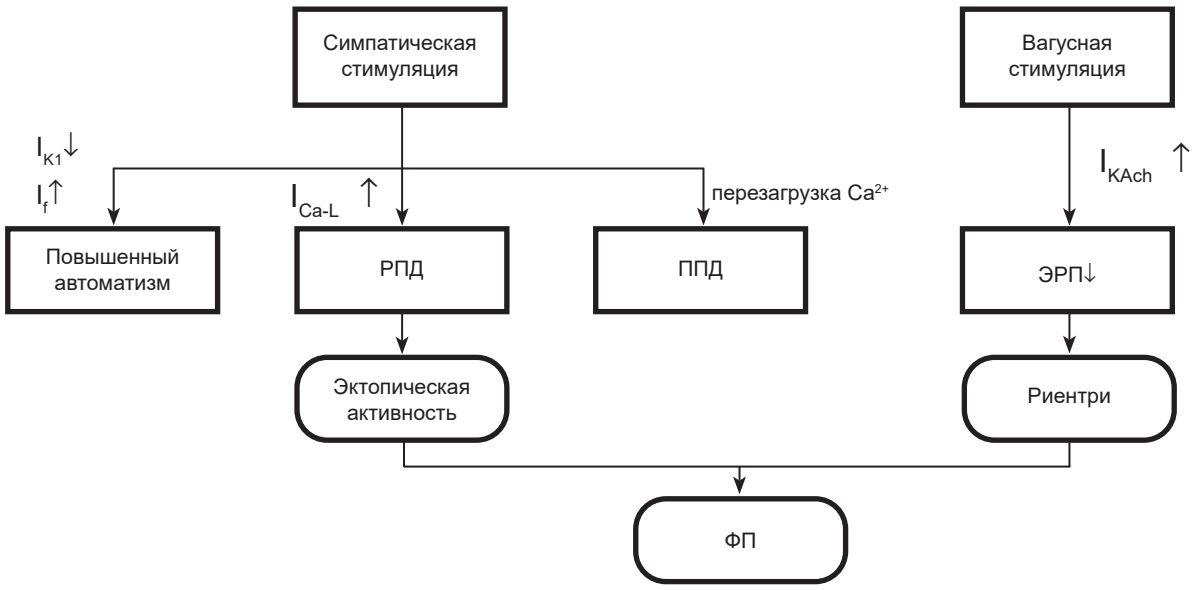


Рис. 2. Упрощенная диаграмма, интерпретирующая роль симпатических и парасимпатических компонентов сердечной ВНС при ФП. Симпатическая стимуляция приводит к фокальной эктопической активности посредством усиленного автоматизма, РПД и ППД, в то время как вагусная стимуляция облегчает поддержание повторного входа (риентри) за счет укорочения предсердного ЭРП. И тогда ФП может возникнуть в результате фокальных или возвратных механизмов.

РПД – ранняя постдеполяризация; ППД – поздняя постдеполяризация; ЭРП – эффективный рефрактерный период; ФП – фибрилляция предсердий. Стрелка вверх – увеличение; стрелка вниз – уменьшение

Наконец, было обнаружено, что ВНС не только вызывает ФП у пациентов, но и напрямую влияет на свойства предсердной проводимости. Стимуляция переднего правого ГС вызывала длительное повышение или снижение характеристик проводимости у пациентов с ФП, что согласуется с постоянным дифференциальным парасимпатическим и/или симпатическим ответом [31]. Эксперименты *in vitro* также продемонстрировали, что стимуляция вегетативных нервов (как симпатических, так и парасимпатических компонентов) уменьшает продолжительность потенциала действия в ЛВ и инициирует быструю активацию ранних постдеполяризаций [24].

Таким образом, доклинические и клинические модели ФП показывают, что вегетативная модуляция продолжительности потенциала действия, рефрактерность предсердий и скорость проводимости обеспечивают триггеры и субстрат для ФП.

Нейроанатомия сердца – определение целей для нейромодуляции

Как было указано, повышенный парасимпатический тонус, вызванный стимуляцией ГС, может приводить к сокращению потенциала действия миокарда предсердий, ЭРП предсердий и кальций-индуцированной триггерной активности предсердий, тем самым усиливая субстрат, а также триггеры ФП. В дальнейшем результаты доклинической работы были подтверждены наблюдениями из клинических исследований и наборов данных. Наиболее важной из них является ранняя клиническая работа C. Pappone et al., в которой эффективность аблации ЛВ была выше, когда путь аблации пересекал заднепредсердные ГС [32]. Впоследствии в ряде работ было установлено, что традиционная изоляция ЛВ может непреднамеренно привести к повреждению отдельных ГС, особенно левого верхнего ГС, левого нижнего ГС, правопредсердного ГС и ГС тракта Маршалла, содержащих тела нейрональных клеток и/или их аксоны, что приводит к изменениям в вегетативном контроле сердца и может частично способствовать более успешным результатам [33, 34].

Это подтверждается электрофизиологическими исследованиями с использованием высокочастотной стимуляции (HFS) ГС, показывающими исчезновение вагусного ответа после изоляции ЛВ; это было продемонстрировано как для радиочастотной, так и для криобаллонной аблации [35, 36].

Еще в нескольких работах продемонстрировано резкое увеличение средней частоты сердечных сокращений по данным холтеровского мониторирования ЭКГ после изоляции ЛВ, что также свидетельствует о частичной денервации блуждающего нерва, которая обычно сохраняется в течение 1 года наблюдения и связана со снижением риска рецидива ФП [33, 37].

После открытия, что стимуляция ГС приводит к запуску активности в ЛВ и фракционированию потенциалов действия, которые, как считается, поддерживают ФП, все больший интерес стал проявляться к проведению целенаправленной аблации ГС предсердий. Ганглионарные сплетения можно идентифицировать и нацеливать во время электрофизиологического исследования с помощью высокочастотной стимуляции [28, 38]. Во время высокочастотной стимуляции наличие фракционированных электрограмм предсердий в сочетании с реакцией блуждающего нерва указывает на местоположение ГС и парасимпатической иннервации. Если высокочастотная стимуляция не вызывает ответа или пациент не в состоянии ее переносить (пациенты в сознании могут не выдержать стимуляцию напряжением >15 В), может быть использован анатомический подход, основанный на доставке РЧ-энергии в анатомические области предсердий – места наиболее важных ГС.

Интересно, что подход к аблации, основанный на результатах высокочастотной стимуляции, оказался менее эффективным, чем анатомический подход [38]. Первое сравнительное исследование было проведено Е. Покушаловым и соавт., в котором они продемонстрировали, что частота прекращения ФП после 13-месячного наблюдения составила 42,5 и 77,5% в группах селективной аблации ГС (основанной на применении РЧ в области предсердий, где во время высокочастотной стимуляции была вызвана реакция блуждающего нерва) и аблации с анатомическим картированием соответственно [38]. Объяснением этого может быть большая степень воздействия радиочастотной аблации (РЧА) на анатомические области ГС по сравнению со специфическими областями, отображенными высокочастотной стимуляцией. Синхронизированная высокочастотная стимуляция служит альтернативным методом и включает подачу тока в течение пе-

риода рефрактерности предсердий. Это помогает определить места абляции ГС на основе активации вегетативных нервных элементов и ассоциируется с лучшими результатами [39]. Однако эта технология применима только для пациентов с синусовым ритмом, и для ее применения при персистирующей ФП требуются дальнейшие исследования.

В любом случае отличные знания анатомии сердца являются непременным условием для лучшего понимания патофизиологических механизмов и причин выбора, в дополнение к классической изоляции ЛВ, лечебной стратегии, направленной на выполнение абляции на уровне анатомических областей, соответствующих местам залегания наиболее важных ГС.

Существует множество различных обозначений, используемых для определения местоположения ГС [40, 41]. В этом обзоре мы приводим систему, наиболее близкую к электрофизиологической перспективе, как схематично показано на рисунке 3.

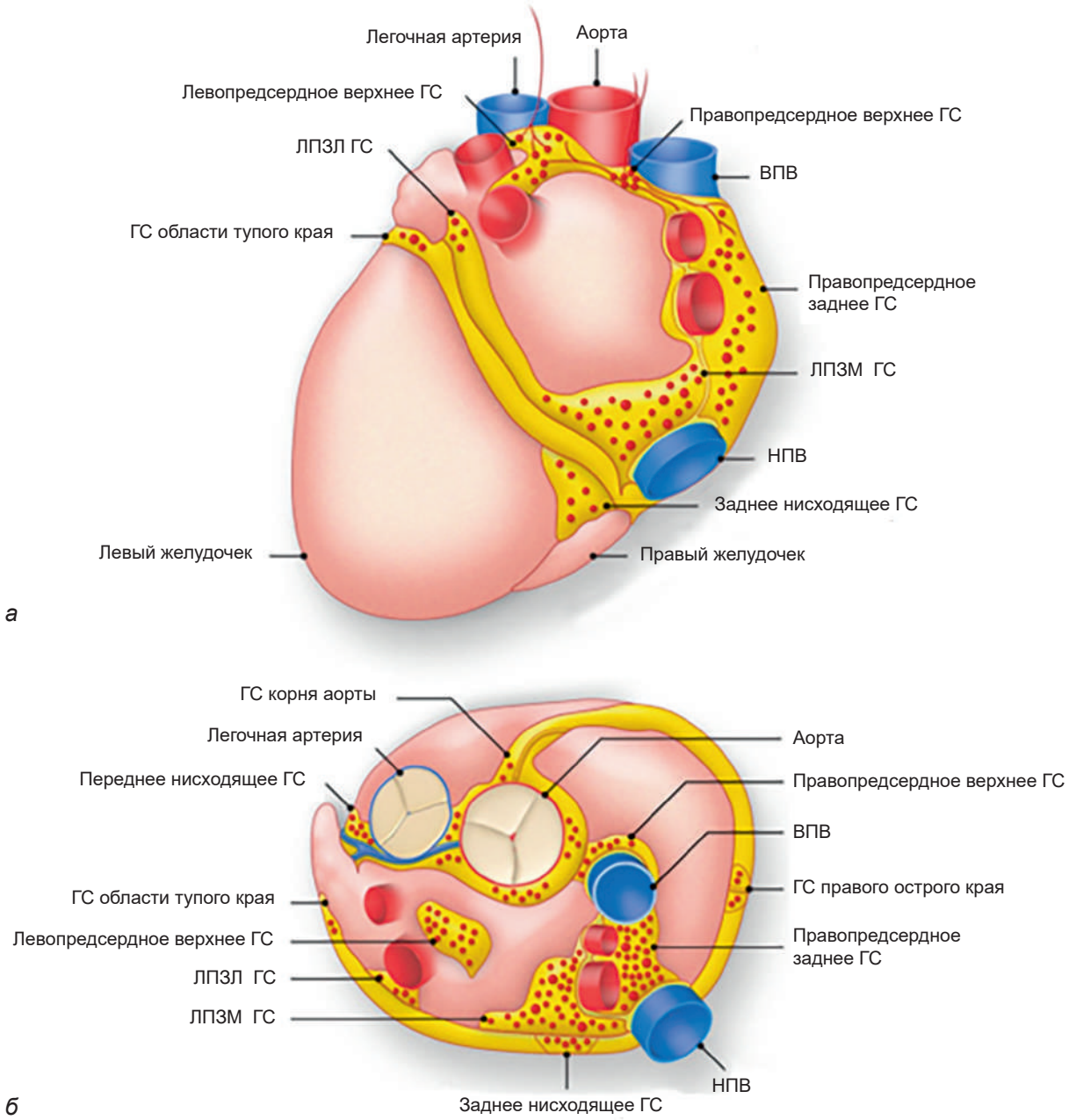


Рис. 3. Схема внутренней сердечной нервной системы. Внутренняя сердечная нервная система состоит из ганглионарных сплетений, которые обычно обнаруживаются на задней (а) и верхней (б) эпикардиальных поверхностях сердца, недалеко от тех мест, где легочные вены впадают в левое предсердие.

ГС – ганглионарное сплетение; ЛПЗЛ ГС – левопредсердное заднелатеральное ГС; ЛПЗМ ГС – левопредсердное заднемедиальное ГС; ВПВ – верхняя полая вена; НПВ – нижняя полая вена (адаптировано из [41]).

В целом выделяют 5 основных ГС:

1) правопредсердное верхнее ГС (расположено на передневерхней поверхности правого предсердия (ПП), медиальнее соединения верхней полой вены с ПП и латеральнее корня аорты. Его также иногда называют аортокавальным (SVC-Ao) ГС);

2) левопредсердное верхнее ГС (расположено в месте соединения левой верхней легочной вены с задней частью левого предсердия, в левой верхнелатеральной области);

3) правопредсердное заднее ГС (ганглии, идентифицированные на задней поверхности ПП, прилегающей к межпредсердной борозде);

4) левопредсердное заднемедиальное ГС (на задней медиальной поверхности левого предсердия);

5) левопредсердное заднелатеральное ГС (на заднебоковой поверхности основания левого предсердия на предсердной стороне АВ-борозды).

Отдельные нейроны и мелкие ганглии также были обнаружены разбросанными по тканям предсердий и желудочков [41]. Левопредсердные задние ГС, расположенные в нижней части задней стенки левого предсердия, ниже правой и левой ЛВ, иногда идентифицируют как ГС косого синуса. Связка Маршалла также содержит вегетативные нейроны и в этом контексте считается целевым ганглием. Это ГС расположено между передней частью левых легочных вен и задним ушком левого предсердия. Оно также известно как ГС вены Маршалла [41].

Аблация сердечных ганглионарных сплетений и непрямая нейромодуляция сердца

Одно из самых ранних исследований, намеренно нацеленных на аблацию ГС, было проведено в Оклахоме. Очаги были выявлены с помощью эндокардиальной высокочастотной стимуляции и удалены с помощью РЧА – добавление этого этапа к обычной аблации ЛВ значительно уменьшило рецидив ФП [42].

Первое рандомизированное исследование, оценивающее преимущества добавления аблации ГС к изоляции ЛВ, а также оценку только аблации ГС, было проведено с использованием эндокардиальной РЧА, с анатомически определенными участками ГС [43]. За два года наблюдения отсутствие ФП составило 74% при изоляции ЛВ + аблации ГС, 56% только при изоляции ЛВ и 48% только при аблации ГС. Авторы отметили, что обычная изоляция ЛВ, вероятно, пересекается с рядом ГС и с другими ганглиями и нервами, то есть изоляция ЛВ уже обеспечивает частичную автономную денервацию, но специфическое нацеливание на ГС делает это более эффективным. Однако было замечено, что аблация ГС увеличивала риск тахикардии или трепетания левого предсердия, скорее всего, из-за чрезмерной аблации здорового миокарда вблизи ГС. Этот эффект дополнительного повреждения миокарда, приводящий к тахикардии, также наблюдался в исследовании торакоскопической аблации ГС [44]; в этом рандомизированном исследовании сравнивали изоляцию ЛВ с изоляцией ЛВ при аблации ГС (все эпикардиальные и торакоскопические), но высокие показатели тахикардии и трепетания в группе ГС были отнесены к дополнительному повреждению миокарда, которое произошло во время аблации ГС. Несмотря на неоднозначные результаты в этих исследованиях, метаанализ этих и других исследований ГС все же показал дополнительное преимущество аблации ГС по сравнению с одной только изоляцией ЛВ, особенно у пациентов с пароксизмальной ФП [45]. Даже в контексте повторного лечения пациентов с неудачной изоляцией ЛВ (рецидив ФП) интересное исследование показало, что дальнейшее лечение в виде комбинации изоляции ЛВ и аблации ГС дает лучшие результаты, чем только повторная РЧА ЛВ. Через 1 год наблюдения 90,6% пациентов имели синусовый ритм в группе повторных изоляций ЛВ в сочетании с аблацией ГС по сравнению с 78% в группе, где проводилась только повторная изоляция ЛВ [46].

Успешность аблации ГС тесно связана с конкретными местами аблации, хирургическими техниками, методами локализации, методом доступа и включением дополнительных вмешательств [47].

Недавнее исследование F. Hu et al. показывает, что эндокардиальная аблация правого переднего ГС привела к значительному увеличению частоты сердечных сокращений у 93% пациентов [11]. Кроме того, по-видимому, важную роль играет правое переднее ГС, которое подавляет положительные реакции блуждающего нерва и увеличивает частоту сердечных сокращений во время изоляции легочной вены [11]. Эти результаты демонстрируют важность ГС-аблации

определенных участков между ЛВ и межпредсердной бороздой при лечении ФП.

Значительный потенциал ГС-аблации в качестве самостоятельного метода лечения ФП был также продемонстрирован в исследовании GANGLIA-AF, в котором ГС-аблация показала свободу от ФП в 50% по сравнению с 64% после изоляции ЛВ в группах пациентов с пароксизмальной ФП [48]. Кроме того, что наиболее интересно, в группе ГС-аблации наблюдалось значительно меньшее использование антиаритмических препаратов через 12 мес по сравнению с группой изоляции ЛВ. Учитывая, что не все ГС могли быть охвачены (эндокардиальное высокочастотное картирование потенциально не позволяет получить TSGP), это многообещающий результат. Надо отметить, что использование РЧ-энергии со стороны эндокарда, вероятно, вызывало дополнительное повреждение миокарда, что предположительно приводило к увеличению частоты предсердной тахикардии по механизму риентри, потенциально ухудшая исход. Эта группа дополнительно сообщила о случае, когда аблации одного ГС (левого нижнего) было достаточно для прекращения ФП у пациента, у которого наблюдались повторяющиеся пароксизмы по крайней мере раз в месяц [49]. В отдельном исследовании группа из 12 пациентов с вагусно-опосредованной ФП была успешно вылечена с помощью аблации только правого верхнего ГС [50]. Также интересно отметить, что, хотя активация блуждающего нерва широко связана с ФП, очень низкие уровни вагусной стимуляции козелка могут обеспечить защиту от ФП [13].

Таким образом, научные и клинические данные, собранные на сегодняшний день, свидетельствуют о том, что метод селективной ГС-аблации обладает значительным потенциалом в лечении ФП – либо в качестве сопутствующей процедуры при проведении изоляции ЛВ, либо в качестве самостоятельного лечения у пациентов с пароксизмальной ФП, опосредованной вагусным путем.

Заключение

Фибрилляция предсердий имеет многофакторную патофизиологию, на которую влияет вегетативная иннервация сердца. Как симпатические, так и парасимпатические влияния являются профибрилляторными. Хотя роль ВНС в возникновении ФП была продемонстрирована в большом количестве фундаментальных и клинических исследований, разветвления ВНС и ее регулирующие взаимосвязи между восходящим и нисходящим потоками остаются неясными. Более того, терапевтические применения вегетативной модификации, основанные на механизме ВНС, все еще находятся на «стадии исследования» и широко не применяются. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы продемонстрировать эти проблемы на молекулярном, клеточном и тканевом уровне и подтвердить эти новые терапевтические подходы у пациентов с ФП.

Несмотря на то что данные о ГС-аблации неоднозначны, результаты доклинической работы и последние исследования обнадеживают в отношении такого метода лечения.

Ожидается, что по мере расширения нашего понимания ФП и сердечной нервной системы наш подход к терапевтической нейромодуляции будет продолжать развиваться в интересах пациентов с ФП.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Krijthe B.P., Kunst A., Benjamin E.J. et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur. Heart. J.* 2013; 34 (35): 2746–2751. DOI: 10.1093/eurheartj/eht280
2. Романчук Д.В., Хоцанян Ч.В., Аракелян М.Г. Факторы риска рецидива фибрилляции предсердий после выполнения катетерной аблации. *Креативная кардиология.* 2023; 17 (1): 50–64. DOI: 10.24022/1997-3187-2023-17-1-50-64
   Romanchuk D.V., Khotsanyan C.V., Arakelyan M.G. Risk factors of recurrent atrial fibrillation after catheter ablation. *Creative Cardiology.* 2023; 17 (1): 50–64 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2023-17-1-50-64
3. Patten M., Pecha S., Aydin A. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: diagnosis and considerations for management. *J. Atr. Fibrillation.* 2018; 10 (5):1556. DOI: 10.4022/jafib.1556
4. Zhang Z., Wang W., Zhang Y. et al. A potential link between aberrant expression of ECRG4 and atrial fibrillation. *Front. Oncol.* 2023; 13: 1031128. DOI: 10.3389/fonc.2023.1031128
5. Harvey W. Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus. Springfield, IL: Charles C Thomas; 1929.
6. Farré J., Wellens H.J. Philippe Coumel: a founding father of modern arrhythmology. *Europace.* 2004; 6 (5): 464–465. DOI: 10.1016/j.eupc.2004.06.001
7. Khan A.A., Lip G.Y.H, Shantsila A. Heart rate variability in atrial fibrillation: The balance between sympathetic and parasympathetic nervous system. *Eur. J. Clin. Invest.* 2019; 49 (11):e13174. DOI: 10.1111/eci.13174
8. Zafeiropoulos S., Doundoulakis I., Farmakis I.T. et al. Autonomic neuromodulation for atrial fibrillation following cardiac surgery: JACC review topic of the week. *J. Am.*

Coll. Cardiol. 2022; 79 (7): 682–694. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.010
9. Calkins H., Hindricks G., Cappato R. et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2017; 14 (10): e275-e444. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.05.012
10. Jaramillo A.P., Jaramillo L., Briones Andriuoli R.R. et al. The effectiveness of ablation therapy for atrial fibrillation: a systematic review. *Cureus.* 2023; 15 (8): e43992. DOI: 10.7759/cureus.43992
11. Hu F., Zheng L., Liang E. et al. Right anterior ganglionated plexus: the primary target of cardioneuroablation? *Heart Rhythm.* 2019; 16 (10): 1545–1551. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.07.018.
12. Stavrakis S., Kulkarni K., Singh J.P. et al. Autonomic modulation of cardiac arrhythmias: methods to assess treatment and outcomes. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2020; 6 (5): 467–483. DOI: 10.1016/j.jacep.2020.02.014
13. Karatela M.F., Fudim M., Mathew J.P., Piccini J.P. Neuromodulation therapy for atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2023; 20 (1): 100–111. DOI: 10.1016/j.hrthm.2022.08.011
14. Ardell J.L., Armour J.A. Neurocardiology: structure-based function. *Compr. physiol.* 2016; 6 (4): 1635–1653. DOI: 10.1002/cphy.c150046
15. Shivkumar K., Ajijola O.A., Anand I. et al. Clinical neurocardiology defining the value of neuroscience-based cardiovascular therapeutics. *J. Physiol.* 2016; 594 (14): 3911–3954. DOI: 10.1113/JP271870
16. Gordan R., Gwathmey J.K., Xie L.H. Autonomic and endocrine control of cardiovascular function. *World J. Cardiol.* 2015; 7 (4): 204–2014. DOI: 10.4330/wjc.v7.i4.204
17. Yeh Y.H., Qi X., Shiroshita-Takeshita A. et al. Atrial tachycardia induces remodelling of muscarinic receptors and their coupled potassium currents in canine left atrial and pulmonary vein cardiomyocytes. *Br. J. Pharmacol.* 2007; 152 (7): 1021–1032. DOI: 10.1038/sj.bjp.0707376
18. Hanna P., Buch E., Stavrakis S. et al. Neuroscientific therapies for atrial fibrillation. *Cardiovasc. Res.* 2021; 117 (7): 1732–1745. DOI: 10.1093/cvr/cvab172
19. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Посненкова О.М. и др. Динамика мощности низко- и высокочастотного диапазонов спектра вариабельности сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца с различной тяжестью коронарного атеросклероза в ходе нагрузочных проб. *Физиология человека.* 2008; 34 (3): 57–64.
Kiselev A.R., Gridnev V.I., Posnenkova O.M. et al. Changes in the power of the low- and high-frequency bands of the heart rate variability spectrum in coronary heart disease patients with different severities of coronary atherosclerosis in the course of load tests. *Human Physiology.* 2008, 34: (3): 57–64 (im Russ.).
20. Ishbulatov Y.M., Karavaev A.S., Kiselev A.R. et al. Mathematical modeling of the cardiovascular autonomic control in healthy subjects during a passive head-up tilt test. *Sci. Rep.* 10 (2020): 16525. DOI: 10.1038/s41598-020-71532-7
21. Shvartz V.A., Karavaev A.S., Borovkova E.I. et al. Investigation of statistical characteristics of interaction between the low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability in healthy subjects and myocardial infarction patients. *Russian Open Medical Journal.* 2016; 5: e0203.
22. Lo L.W., Chang H.Y., Scherlag B.J. et al. Temporary suppression of cardiac ganglionated plexi leads to long-term suppression of atrial fibrillation: evidence of early autonomic intervention to break the vicious cycle of "AF Begets AF". *J. Am. Heart Assoc.* 2016; 5 (7): e003309. DOI: 10.1161/JAHA.116.003309
23. Bettoni M., Zimmermann M. Autonomic tone variations before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation.* 2002; 105 (23): 2753–2759. DOI: 10.1161/01.cir.0000018443.44005.d8
24. Patterson E., Po S.S., Scherlag B.J., Lazzara R. Triggered firing in pulmonary veins initiated by in vitro autonomic nerve stimulation. *Heart Rhythm.* 2005; 2 (6): 624–631. DOI: 10.1016/j.hrthm.2005.02.012
25. Kurotobi T., Shimada Y., Kino N. et al. Features of intrinsic ganglionated plexi in both atria after extensive pulmonary isolation and their clinical significance after catheter ablation in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2015; 12 (3): 470–476. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.11.033
26. Po S.S., Li Y., Tang D. et al. Rapid and stable re-entry within the pulmonary vein as a mechanism initiating paroxysmal atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (11): 1871–1877. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.02.070
27. Liu L., Nattel S. Differing sympathetic and vagal effects on atrial fibrillation in dogs: role of refractoriness heterogeneity. *Am. J. Physiol.* 1997; 273 (2 Pt 2): H805–816. DOI: 10.1152/ajpheart.1997.273.2.H805
28. Lim P.B., Malcolme-Lawes L.C., Stuber T. et al. Intrinsic cardiac autonomic stimulation induces pulmonary vein ectopy and triggers atrial fibrillation in humans. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011; 22 (6): 638–646. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2010.01992.x
29. Hwang C., Chen P.S. Ligament of Marshall: why it is important for atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm.* 2009; 6 (12): S35–40. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.08.034
30. Tan A.Y., Zhou S., Ogawa M. et al. Neural mechanisms of paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal atrial tachycardia in ambulatory canines. *Circulation.* 2008; 118 (9): 916–925. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.776203
31. Krul S.P., Meijborg V.M., Berger W.R. et al. Disparate response of high-frequency ganglionic plexus stimulation on sinus node function and atrial propagation in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2014; 11 (10): 1743–1751. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.04.041
32. Pappone C., Santinelli V., Manguso F. et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation.* 2004; 109 (3): 327–334. DOI: 10.1161/01.CIR.0000112641.16340.C7
33. Jungen C., Alken F.A., Eickholt C. et al. Respiratory sinus arrhythmia is reduced after pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Arch. Med. Sci.* 2019; 16 (5): 1022–1030. DOI: 10.5114/aoms.2019.83883
34. Eickholt C., Jungen C., Drexel T. et al. Sympathetic and parasympathetic coactivation induces perturbed heart rate dynamics in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Med. Sci. Monit.* 2018; 24: 2164–2172. DOI: 10.12659/msm.905209
35. Qin M., Liu X., Jiang W.F. et al. Vagal response during pulmonary vein isolation: Re-recognized its characteristics and implications in lone paroxysmal atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol.* 2016; 211: 7–13. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.02.116
36. Garabelli P., Stavrakis S., Kenney J.F.A., Po S.S. Effect of 28-mm cryoballoon ablation on major atrial ganglionated plexi. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2018; 4 (6): 831–838. DOI: 10.1016/j.jacep.2017.12.016

37. Goff Z.D., Laczay B., Yenokyan G. et al. Heart rate increase after pulmonary vein isolation predicts freedom from atrial fibrillation at 1 year. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2019; 30 (12): 2818–2822. DOI: 10.1111/jce.14257
38. Pokushalov E., Romanov A., Shugayev P. et al. Selective ganglionated plexi ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2009; 6 (9): 1257–1264. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.05.018
39. Malcolme-Lawes L.C., Lim P.B., Wright I. et al. Characterization of the left atrial neural network and its impact on autonomic modification procedures. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2013; 6 (3): 632–640. DOI: 10.1161/CIRCEP.113.000193
40. Armour J.A., Murphy D.A., Yuan B.X. et al. Gross and microscopic anatomy of the human intrinsic cardiac nervous system. *Anat. Rec.* 1997; 247 (2): 289–298. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0185(199702)247:2<289::AID-AR15>3.0.CO;2-L
41. Rebecchi M., De Ruvo E., Sgueglia M. et al. Atrial fibrillation and sympatho-vagal imbalance: from the choice of the antiarrhythmic treatment to patients with syncope and ganglionated plexi ablation. *Eur. Heart J. Suppl.* 2023; 25 (l C): C1–C6. DOI: 10.1093/eurheartjsupp/suad075
42. Scherlag B.J., Nakagawa H., Jackman W.M. et al. Electrical stimulation to identify neural elements on the heart: their role in atrial fibrillation. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2005; 13 (1): 37–42. DOI: 10.1007/s10840-005-2492-2
43. Katritsis D.G., Pokushalov E., Romanov A. et al. Autonomic denervation added to pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62 (24): 2318–2325. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.06.053
44. Driessen A.H.G., Berger W.R., Krul S.P.J. et al. Ganglion plexus ablation in advanced atrial fibrillation: The AFACT study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 68 (11): 1155–1165. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.06.036
45. Kampaktsis P.N., Oikonomou E.K., Y Choi D., Cheung J.W. Efficacy of ganglionated plexi ablation in addition to pulmonary vein isolation for paroxysmal versus persistent atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2017; 50 (3): 253–260. DOI: 10.1007/s10840-017-0285-z
46. Xu F.Q., Yu R.H., Guo J.J. et al. Catheter ablation of recurrent paroxysmal atrial fibrillation: is gap-closure combining ganglionated plexi ablation more effective? *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2017; 40 (6): 672–682. DOI: 10.1111/pace.13064
47. Avazzadeh S., McBride S., O'Brien B. et al. Ganglionated plexi ablation for the treatment of atrial fibrillation. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (10): 3081. DOI: 10.3390/jcm9103081
48. Kim M.Y., Coyle C., Tomlinson D.R. et al. Ectopy-triggering ganglionated plexuses ablation to prevent atrial fibrillation: GANGLIA-AF study. *Heart Rhythm.* 2022; 19 (4): 516–524. DOI: 10.1016/j.hrthm.2021.12.010
49. Kim M.Y., Lim P.B., Coyle C. et al. Single ectopy-triggering ganglionated plexus ablation without pulmonary vein isolation prevents atrial fibrillation. *JACC Case Rep.* 2020; 2 (12): 2004–2009. DOI: 10.1016/j.jaccas.2020.07.058
50. Futyma P., Zarebski L., Wrzos A. et al. Right anterior ganglionated plexus ablation for the treatment of vagally-mediated atrial fibrillation. *Europace.* 2022; 24 (1): i151. DOI: 10.1093/europace/euac053.107

Поступила 25.01.2024
Принята к печати 04.03.2024

УДК 616.12-008.318-08
DOI: 10.15275/annaritmol.2024.1.7

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НЕЙРОАБЛАЦИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ АРИТМИЙ

Тип статьи: обзорная статья

М.Л. Двали, С.Ю. Сергуладзе, О.В. Сопов

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

Двали Михаил Леонидович, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0009-0001-3403-5485, e-mail: dvaliml@yandex.ru
Сергуладзе Сергей Юрьевич, д-р мед. наук, ст. науч. сотр., заведующий отделением; orcid.org/0000-0001-7233-3611
Сопов Олег Валентинович, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-7071-0989

Проблема внезапной сердечной смерти (ВСС) продолжает оставаться одним из наиболее актуальных и сложных вызовов. Смертность в Российской Федерации от ВСС в абсолютных числах превышает 250 тыс. ежегодно. Несмотря на значительные достижения в области кардиологии и аритмологии, ВСС продолжает быть основной причиной смертности во всем мире, превышая суммарные значения смертности от таких тяжелых заболеваний, как инсульт, рак легкого, рак молочной железы и СПИД. На настоящий момент имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) – самый эффективный метод лечения и профилактики желудочковых нарушений ритма, однако несет в себе как груз осложнений, связанных с имплантацией ИКД, включая снижение качества жизни пациента, так и финансовое бремя, оставляя цифру необходимых ежегодных имплантаций недостижимой даже для самых крупных экономик мира. Множество исследований направлено на изучение комплексных механизмов, лежащих в основе желудочковых нарушений ритма, и на поиск иных эффективных методов. Одной из таких методик является модификация и временная блокада звездчатого ганглия, показавшая себя как эффективный метод купирования медикаментозно-резистентного электрического шторма желудочков. Несмотря на эффективность, метод не получил повсеместного применения. Междисциплинарная природа блокады звездчатого ганглия затрудняет его освоение специалистами. Теоретическая основа, берущая начало в 1940-х годах, долгое время формировалась физиологами, нейрофизиологами, долго не попадала в поле зрения электрофизиологов. Проведем систематический обзор теоретической основы методики десимпатизации сердца и пути формирования данной концепции. Современные работы исследователей лишь подтверждают необходимость исследования роли «нейрокардиологии» в ВСС. Выявление повышения нервного фактора роста (NGF) и белка GAP43, приводящих к симпатической гиперинервации в острый период инфаркта миокарда, обосновывает эффективность применения бета-блокаторов в качестве терапии для профилактики желудочковых нарушений ритма. Методы профилактики и лечения, направленные на модуляцию симпатической активности, включая симпатоэктомию и блокаду звездчатого ганглия, демонстрируют обнадеживающие результаты в снижении частоты жизнеугрожающих аритмий и представляют собой важное направление в улучшении прогноза для пациентов с высоким риском ВСС.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть, десимпатизация структур сердца, кардионейроаблация, звездчатый ганглий, ганглионарные сплетения

THEORETICAL JUSTIFICATION FOR THE USE OF NEUROABLATION IN THE PREVENTION OF LIFE-THREATENING ARRHYTHMIAS

M.L. Dvali, S.Yu. Serguladze, O.V. Sopov

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

Mikhail L. Dvali, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0009-0001-3403-5485, e-mail: dvaliml@yandex.ru
Sergey Yu. Serguladze, Dr. Med. Sci., Senior Researcher, Head of Department; orcid.org/0000-0001-7233-3611
Oleg V. Sopov, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-7071-0989

The issue of sudden cardiac death (SCD) remains one of the most pressing and complex challenges. In the Russian Federation, the annual mortality from SCD, in absolute numbers, exceeds 250 thousand. Despite significant advancements in cardiology and arrhythmology, SCD continues to be a leading cause of mortality worldwide, surpassing the total mortality rates of severe diseases such as stroke, lung cancer, breast cancer, and AIDS. Currently, the implantable cardioverter-defibrillator (ICD) is the most effective method for treating and preventing ventricular rhythm disorders. However, it carries the burden of complications associated with ICD implantation, reduces the patient's quality of life, and poses a financial burden, making the number of necessary annual implants unattainable even for the world's largest economies. Numerous studies focus on exploring the complex mechanisms underlying ventricular rhythm disorders and seeking other effective methods. One such technique is the "modification and temporary blockade of the stellate ganglion," which has proven to be an effective method for managing medication-resistant ventricular electrical storms. Despite its effectiveness, the method has not gained widespread application. The interdisciplinary nature of the stellate ganglion blockade complicates its mastery by specialists. The theoretical foundation, dating back to the 1940s, was long formed by physiologists, neurophysiologists and overlooked by electrophysiologists. We will conduct a systematic review of the theoretical basis of the heart de-sympathization technique and the formation of this concept. Recent research only confirms the need to explore the role of "neuro-cardiology" in SCD. Identifying the increase in nerve growth factor (NGF) and GAP43 protein, which lead to sympathetic hyperinnervation during the acute phase of myocardial infarction, justifies the effectiveness of beta-blocker therapy in preventing ventricular rhythm disorders. Preventive and therapeutic methods aimed at modulating sympathetic activity, including sympathectomy and stellate ganglion blockade, show promising results in reducing the frequency of life-threatening arrhythmias and represent an important direction in improving the prognosis for patients at high risk of SCD.

Keywords: sudden cardiac death, desympathization of heart structures, cardioneuroablation, stellate ganglion, ganglionic plexuses

Введение

Внезапная сердечная смерть (ВСС) – термин, обозначающий смерть, наступающую у компенсированных или даже относительно здоровых пациентов, развивающуюся в период от считаных минут до нескольких часов [1]. При оценке структуры ВСС в качестве нозологической формы 83% занимают фибрилляция желудочков (ФЖ) и желудочковая тахикардия (ЖТ). По мировым оценкам, встречаемость ВСС достигает 162 случая на 100 тыс. человек в год в США [2]. В Китае встречаемость оценивается в 48,7 случая на 100 тыс. человек в год [3]. В Российской Федерации приблизительные оценки говорят о 170 случаях на 100 000 человек в год, что в пересчете на все население страны превосходит отметку в 250 тыс. событий ежегодно [4]. ВСС – это не только клинически, но и чрезвычайно важная социальная проблема, занимающая одно из ключевых мест во внимании общественного здравоохранения. Из-за отсутствия специфических предикторов данного состояния методы борьбы направлены на профилактику развития и купирования приступа. На настоящий момент имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД), бесспорно, самый эффективный метод лечения и профилактики желудочковых нарушений ритма, однако связан с осложнениями после его имплантации, включая снижение качества жизни пациента, и с финансовой нагрузкой, что оставляет цифру необходимых ежегодных имплантаций недостижимой даже для самых крупных экономик мира [5]. В связи с этим улучшение существующих методов терапии и профилактики, а также разработка новых на данный момент остаются актуальным направлением в аритмологических сообществах всех странах.

Модификация и временная блокада звездчатого ганглия, проявившие себя как эффективный метод купирования медикаментозно-резистентного электрического шторма желудочков [6], имеют доказательную базу с 1979 г. [7], однако не получили широкого распространения. Причина тому – междисциплинарная природа подхода: кардиохирургия, электрофизиология и нейрофизиология. Проведем систематизацию теоретической базы методики десимпатизации сердца и обоснование клинической эффективности профилактики ВСС.

Связь ВСС и инфаркта миокарда

Приступая к поиску причинно-следственных связей желудочковых аритмий, нельзя оставить без внимания корреляцию жизнеугрожающих нарушений ритма с предшествующим инфарктом миокарда. В анамнезе у 75% пациентов с ВСС присутствовали ишемические повреждения сердца [8]. Рассматривая

острый инфаркт миокарда (ОИМ) как нарушение реализации потребностей миокарда в кислороде, установили, что он приводит не только к структурным изменениям (создание субстрата в виде рубцовой ткани), но и к снижению фракции выброса (ФВ), к запуску каскадных процессов репарации, пролиферации (в частности, к высвобождению внутриклеточных нейротрофинов) [9]. Система, включающая в себя столь большое число переменных, требует тщательного доказательства причинно-следственных отношений между элементами [10]. Существует ряд экспериментальных моделей, в которых желудочковые тахиаритмии провоцировались как в присутствии, так и в отсутствие структурных изменений миокарда [11]. Современные данные о структуре взаимосвязи ОИМ и ВСС выглядят так: на 1000 случаев ВСС приходится 750 пациентов, перенесших ОИМ, – 75%, тем временем на 1000 случаев инфаркта миокарда приходится 122 случая ВСС, составляя 8,2%, [8]. Риск развития ВСС в первый месяц после ОИМ составляет 1,4%, со второго месяца до двух лет после ОИМ ежемесячные риски составляют 0,14%, а при снижении ФВ левого желудочка (ФВ ЛЖ) ниже 30% повышение риска развития жизнеугрожающей аритмии достигает 10% [12]. Значения такого масштаба более чем существенны и требуют принятия незамедлительных мер. Эмпирически было выявлено, что бета-блокаторы снижают риски развития ВСС (данная позиция закреплена в рекомендациях по профилактике ЖТ/ФЖ) [13], но симпатической природе данного процесса уделено чрезвычайно мало внимания (по оценке базы PubMed, 200 публикаций против 20 при запросе на английском языке). По причине этого проведем систематическую оценку объективных данных о связях ВСС с вегетативной нервной системой как на фоне ОИМ, так и без такового.

Стресс и ВСС

Первые шаги в изучении физиологических основ десимпатизации начинались с исследований о связях между стрессом и ВСС. Стрессовые состояния человека и нарушения ритма (в том числе желудочковая экстрасистолия – ЖЭ, ЖТ, ФЖ) прочно закреплены в фольклоре (сердце «замерло» при испуге, «ушло в пятки» и прочее). Первое применение научных методов к вопросу «может ли вегетативная нервная система приводить к жизнеугрожающим аритмиям» датируется 1940 г. Исследования 80-летней давности демонстрируют развитие асистолии на фоне гиперваготонии у малых млекопитающих в условиях критического стресса [14]. Однако данные модели не стоит учитывать, ведь они не применимы к человеку, так как средняя масса миокарда малых лабораторных животных меньше на несколько порядков (1–3 г в сравнении с 200–300 г у взрослого человека) [15]. Для возникновения и поддержания аритмий необходимо достижение уровня «критической массы» миокарда [16]. Объем сердца исследовательских моделей должен быть соизмерим с объемом органа изучаемой группы, с размером сердца человека. Первые объективные исследования на крупных животных опубликованы группой B. Liang et al. «Корреляция между уровнем циркулирующих катехоламинов и уязвимостью желудочков к электрическим импульсам во время психологического стресса у собак в сознании» [17]. У семи здоровых собак под внутривенным наркозом пентобарбиталом натрия (20 мг/кг) трансвенозным доступом был проведен биполярный катетер в верхушку правого желудочка сердца с целью записи эндокардиальной активности и дальнейшей стимуляции. Также для мониторирования артериального давления и забора крови с целью определения уровня катехоламинов трансартериально в восходящий отдел аорты был позиционирован катетер. Проводилась оценка резистентности миокарда желудочков к индукции фибрилляции, которая определялась посредством проведения программируемой стимуляции с последовательным снижением интервала сцепления (ИС) дополнительного импульса (снижая ИС на 5 мс шаг за шагом) до достижения –30 мс ниже эффективного рефрактерного периода. Критериями эффективности выступали зарегистрированные стабильные эхоответы. Стабильным ответом считался зарегистрированный эхокомплекс, возникший в ответ на стимул, в двух проведенных стимуляциях из трех при сохранном интервале сцепления. В случае если критерий эффективности не был достигнут, амплитуду стимуляции повышали и начинали процедуру поиска сначала, до момента достижения критериев.

Эксперимент заключался в определении резистентности миокарда к индукции и поддержанию желудочковых аритмий в зависимости от условий окружающей среды: стрессовой

или не стрессовой. В качестве стрессовой среды, в которую животное переводили, выступало звукоизолированное помещение, где отсутствовали любые раздражители и животное могло находиться в расслабленном состоянии. Стрессовая обстановка предполагала как перевод в освещенное, шумное помещение, так и использование электрического ошейника Павлова. Перед проведением электрофизиологического исследования (ЭФИ) проводили трехдневную сенсибилизацию к раздражителям: животное переводили в среду стресса с нанесением спонтанных электрических стимулов через ошейник, однако далее, во время ЭФИ, разряды не наносились, и стресс был обусловлен исключительно памятью собак. Оценку уровня катехоламинов проводили до проведения ЭФИ, вне зависимости от среды нахождения.

Результаты представлены на рисунке 1. Уровень катехоламинов во время перехода в стрессовую обстановку увеличился кратно: уровень норадреналина в плазме крови увеличился

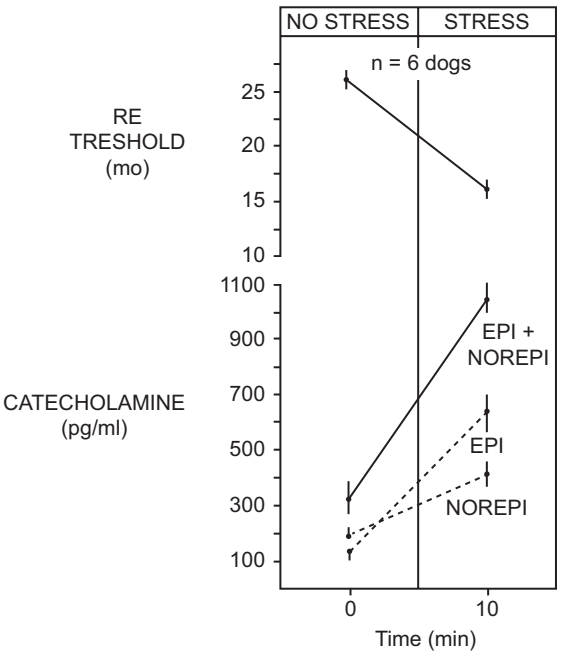


Рис. 1. Статистический анализ был проведен с использованием парного t-теста Стьюдента. Все значения выражены как среднее ± стандартная ошибка среднего (mean ± SEM). Относительные плазменные уровни норадреналина. Относительный уровень норадреналина (NE) и эпинефрина (E) в двух различных психологических средах. В нестрессовой обстановке в клетке преобладающим катехоламином был NE (соотношение NE/E = 1,35). Для сравнения: в стрессовой обстановке уровень E стал преобладающим катехоламином (соотношение NE/E = 0,60) (адаптировано из [17])

в 2 раза ($p < 0,05$), уровень эпинефрина – в 4 раза ($p < 0,01$). Параллельно с этим было выявлено значительное снижение резистентности миокарда к аритмиям в стрессовой среде – более чем на 41% ($p < 0,01$).

Эта публикация дает основания расценивать эффект катехоламинов как проаритмогенный, в контексте желудочковых нарушений ритма, однако дизайн исследования не позволяет выделить нейрональный вклад в аритмогенез, маскируя его эффектами циркулирующих катехоламинов.

Связь центральной нервной системы и ВСС

Следующим шагом в изучении роли симпатической системы в индукции ФЖ/ЖТ выступило исследование, выделяющее непосредственно связь центральной нервной системы (ЦНС) и сердца. Аналогичная оценка снижения порога индукции ФЖ была проведена при прямой стимуляции ЦНС в работе C.H. Hockman et al. [18]. В качестве моделей также выступали собаки. Стимуляцию проводили посредством двух электродов размером 0,254 мм в диаметре, с расстоянием между полюсами в 1 мм и глубиной имплантации в 0,5 мм, которые были имплантированы в области промежуточного и среднего мозга. От начала подачи импульсов и до 20-й секунды после их прекращения регистрировалось развитие синусовой тахикардии с появлением частой ЖЭ по типу бигеминии, тригеминии, индукцией ЖТ и в некоторых случаях ФЖ (рис. 2).

Проведение прямой стимуляция ЦНС вызывает следующие вопросы: «Какая часть вегетативной нервной системы была подвергнута стимуляции (симпатическая или парасимпатическая) и какая ответственна за развитие желудочковых преждевременных сокращений? Специфична ли стимуляция?» [19]. Исходя из этого, собакам из исследуемой группы пересекли билатерально ствол блуждающего нерва, что никак не сказалось на эффектах стимуляции ЦНС. Однако нанесение стимулов дистальнее пересечения правого блуждающего нерва приводило к ярко выраженным эффектам, проявляющимся асистолией и элиминацией желудочковых экстрасистолий (купированию эффектов стимуляции ЦНС) (рис. 3).

Данные эффекты необходимо было подтвердить медикаментозно: животным выполнялась в/в бета-адренергическая блокада с применени-

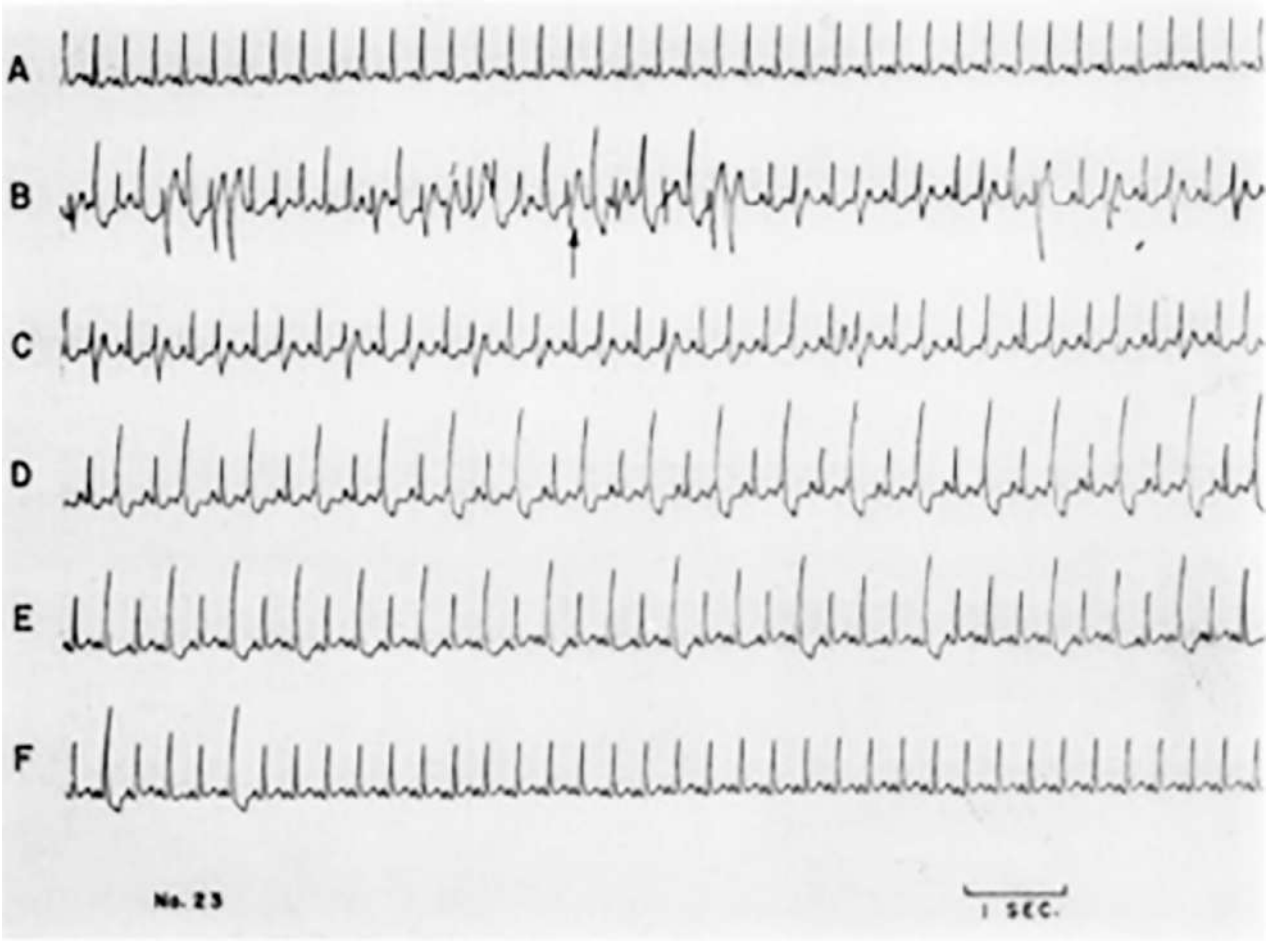


Рис. 2. Запись II стандартного отведения ЭКГ. Спектр аритмий, зарегистрированный у животных после проведенной ваготомии, вызванных электрической стимуляцией вентромедиальной области гипоталамуса:

A – контрольная запись; B – стрелка указывает на прекращение стимуляции (через 60 с после ее начала); C – преждевременные сокращения желудочков с последующими слитными сокращениями; D–E – сокращения слияния; F – спонтанное восстановление синусового ритма (адаптировано из [18])

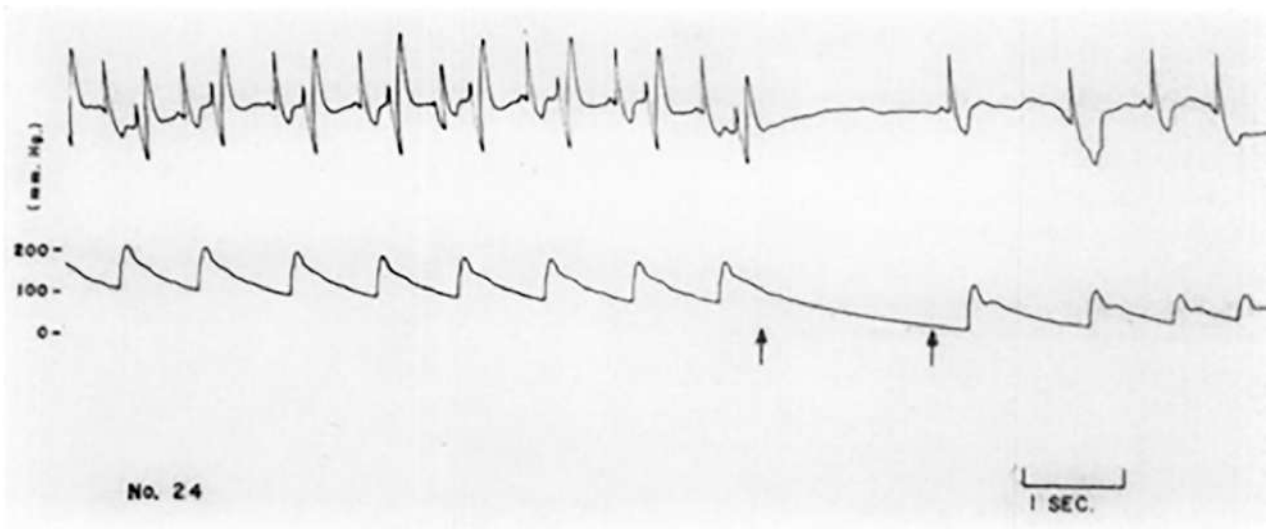


Рис 3. Преждевременные сокращения желудочков, вызванные электрической стимуляцией локуса в мезенцефалической ретикулярной формации.

Стрелки указывают на начало и завершение стимуляции правого вагуса дистальнее пересечения (адаптировано из [18])

ем пропранолола (1 мг/кг массы тела), что приводило к полной элиминации желудочковых нарушений ритма. На основании данной работы можно сформировать следующие концепции:

– желудочковые нарушения ритма, возникшие во время исследования ЦНС, имеют симпатическую природу;

– стимуляция парасимпатического нерва приводит к купированию приступов ЖТ симпатической природы. Эффект элиминации ЖЭ наблюдался также и при в/в введении пропранолола (бета-блокатора), что выступает в роли доказательства симпатической части ВНС.

Если продвигаться дальше по «дорожной карте» исследований по поиску методов профилактики ВСС, то после выявления причинно-следственных связей целью становится формирование практических концепций: на какой механизм и каким методом воздействовать. На этом этапе параллельно начали формироваться два направления: изучение протективных эффектов парасимпатической системы от ВСС [20] и поиск методов десимпатизации желудочков [21]. Объектом хирургической модуляции стал звездчатый ганглий как связующее звено между ЦНС и сердцем. Однако перед применением необходимо подтверждение коркондантности электрофизиологических эффектов между симпатическими центрами ЦНС и звездчатым ганглием.

Звездчатый ганглий и ВСС

Знаковым, фундаментальным исследованием стала работа группы авторов S. Zhou et al., поставивших своей целью выявление корреляции между спонтанным повышением симпатической активности звездчатого ганглия и возникновением сердечной аритмии [22]. У 14 собак была выполнена левая торакотомия с последующей имплантацией радиотрансмиттера к аксонам звездчатого ганглия и затем подшиванием кожных электродов для непрерывной записи поверхностного ЭКГ. Восьми особям из числа экспериментальной группы были выполнены аблация АВ-узла с последующим созданием полного поперечного блока (для исключения гипероценки связанных с тахиформами наджелудочковых аритмий), подшивание стимулятора в режиме VVI 40, перевязка передней межжелудочковой артерии в дистальной трети с целью создания субстрата инфаркта. Наблюдения с непрерывной записью ЭКГ и активности звездчатого ганглия продолжались от 40 до 100 дней. При получении первых записей со звездчатым ганглием отмечено, что нейропотенциалы подразделяются морфологически на два паттерна активности: частая низкоамплитудная (low-amplitude burst discharge activity; LABDA) и редкая высокоамплитудная (high-amplitude spike discharge activity; HASDA). Несмотря на частотные и амплитудные различия, данная активность всегда ознаменовывала акселерацию ритма и регистрировалась перед 177 (86,3%) из 205 желудочковых аритмий (рис. 4). Характерным также являлось восьмикратное увеличение активности звездчатого ганглия вслед за индукцией фибрилляции желудочков, как ответ на гипотонию (рис. 5).

Статистически связь активности звездчатого ганглия и желудочковых нарушений ритма была доказана. Без ответа оставался вопрос, является ли активность звездчатого ганглия индуктором аритмии или маркером, не оказывающим самостоятельного эффекта. Прямая стимуляция звездчатого ганглия привела к интересным результатам: в экспериментальной группе резистентность к стимулам значительно уступала таковой в контрольной группе [22]. Однако в обеих группах стимуляция ганглия приводила к желудочковым аритмиям, что доказывает концепцию: звездчатый ганглий может быть местом приложения модуляции симпатической активности.

Звездчатый ганглий, ОИМ и ВСС

Приведенные исследования доказывают важность роли симпатических отделов ВНС, закрепляют за звездчатым ганглием роль кондуктора и индуктора аритмий. Несмотря на это, исследования не дают ответа на вопрос, по какой причине инфаркт миокарда так значительно снижает резистентность к фибрилляции желудочков [8]. Безусловно, постинфарктный рубец создает субстрат, участвующий в аритмогенезе, но данная концепция не учитывает структурные и гуморальные последствия (ОИМ) [23]. Группа авторов Sh. Zhou et al. в своих исследованиях учли большое число переменных и выявили механизм увеличения плотности и площади синаптических окончаний после ОИМ [24]. Изучалось острое повышение концентрации в крови факторов роста нервной ткани (nerve growth factor – NGF), протеина 43, ассоциированного

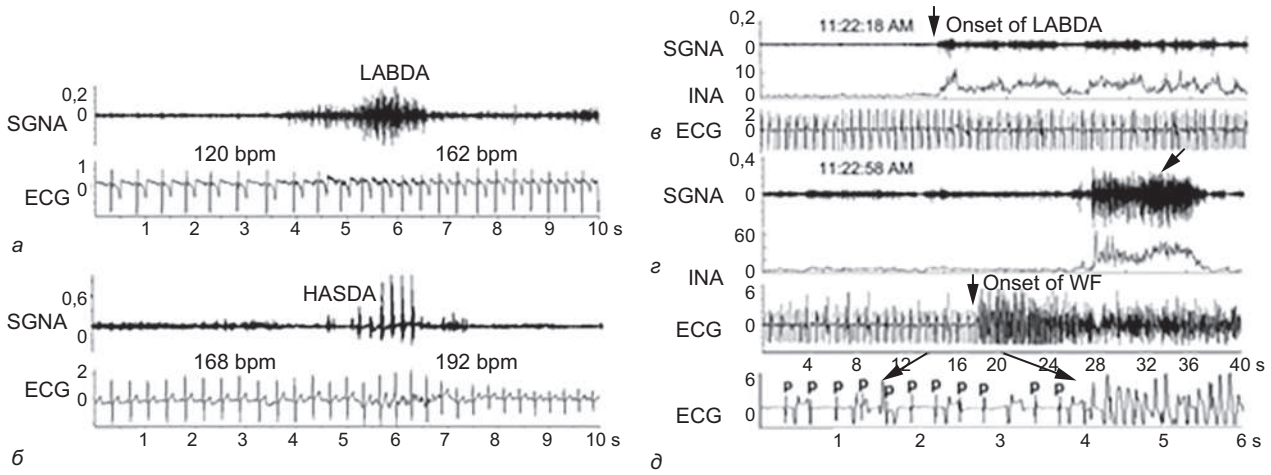


Рис. 4. Паттерны аксональной активности левого звездчатого ганглия (SGNA) у нормальной контрольной собаки *(а, б)*, пример повышенной активности левого SGNA, предшествующей фибрилляции желудочков (VF) и ВСС *(в–д)*:

а – низкоамплитудная разрядная активность (LABDA); *б* – спайковая высокоамплитудная активность (HASDA); *в* – повышенная активность LABDA привела к ускоренному идиовентрикулярному ритму; *г* – VF произошла примерно через 40 с; *д* – 6-секундная запись с рис. 4, г. И LABDA, и HASDA были связаны с ускорением сердечного ритма, показанным на одновременно записанной ЭКГ.

INA – интегрированная нервная активность; P – волна P, которая диссоциирована от активации желудочков из-за полной АВ-блокады. Единицы для SGNA, ЭКГ и INA указаны в милливольтах

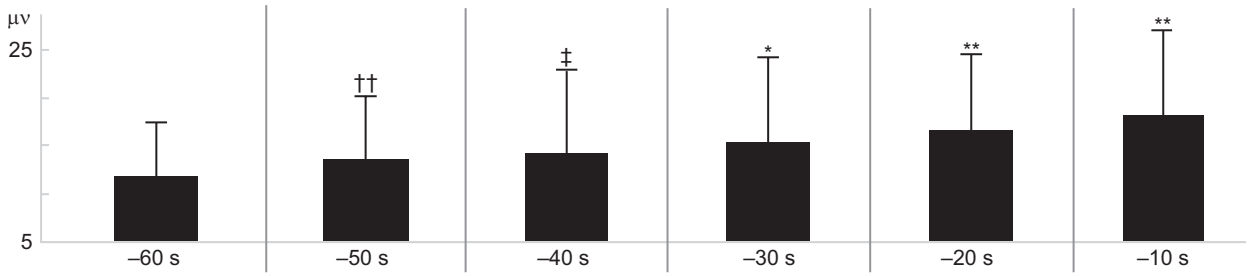


Рис. 5. Количественный анализ активности нервов звездчатого ганглия (SGNA) перед началом желудочковой тахикардии (ЖТ). SGNA, усредненная по каждому 10-секундному сегменту в течение 1 мин до начала 70 эпизодов ЖТ. Близость к приступу ЖТ коррелировала с увеличением средней SGNA. Тест Фишера выявил статистически достоверную положительную связь между нарушениями ритма и симпатической активностью $p < 0{,}0001$) (адаптировано из [22]).

с ростом (growth associated protein 43 GAP43), а также иных нейротрофов после ОИМ. Уровень данных маркеров оценивался в области инфаркта, в интактных областях свободной стенки левого желудочка и в области левого звездчатого ганглия. Показатели оценивали в динамике, начиная с момента ишемического повреждения миокарда и до одного месяца после него, а также транскардиально (разница в концентрации нейротрофинов между коронарным синусом и аортой). В эксперимент включили 14 собак; у которых вызвали ОИМ на открытом сердце прямой перевязкой передней межжелудочковой артерии, а также еще 7 особей с ОИМ, вызванным внутрисосудистым баллоном (метод инициирования инфаркта миокарда статистически значимой разницы на результаты не оказал). Исходные анализы крови забирали интраоперационно, из коронарного синуса (КС) и из аорты одновременно, оценивали в начале операции, затем через 0,5, 1,5, 2,5 и 3,5 ч после развития ОИМ. Были созданы следующие группы, разделенные по времени наблюдения: 3,5 ч ($n = 3$), 3 дня ($n = 5$), 1 нед ($n = 10$) и 1 мес ($n = 3$) после ОИМ. По окончании срока наблюдения проводили повторную операцию с забором крови и тканей с целью дальнейшего гистологического исследования.

Обнаружено, что развитие ОИМ приводит к немедленному повышению концентрации NGF транскардиальнно, что, свидетельствует о высвобождении NGF из поврежденных клеток сердца. Анализ экспрессии мРНК ней-

рофиламентов (в соме и отростках нейронов) и синаптофизина (маркера синаптогенеза) выполнялся посредством qRT-PCR, в реальном времени. При гистохимическом анализе отмечали первые признаки пролиферации нейронов уже через 3,5 ч, и хотя экспрессия РНК нейротрофов (GAP43, NGF) в инфарктном участке была значительно выше, чем в интактных участках ЛЖ, общая итоговая плотность GAP43-позитивных нервов в здоровой ткани превышала их плотность в ишемизированной области. Это дает основания считать, что механизм репарации повышает плотность нейронов во всем сердце, а не только в зоне инфаркта. Важно отметить, что уровень NGF и GAP43 также увеличивался в звездчатом ганглии, однако экспрессия мРНК осталась изначальной. Эти данные позволяют предположить, что увеличение уровней NGF и GAP43 в звездчатом ганглии связано с ретроградным аксональным транспортом из инфарктного участка [25].

Если суммировать данные всех приведенных исследований, то можно сделать вывод, что механизмы репарации (повышение экспрессии нейротрофов NGF и GAP43) приводят к пролиферации нейронов и за пределами сердца – в области звездчатого ганглия вызывают генерализованное увеличение плотности нейронов по всему сердцу, но реализация достигает большей степени в интактном миокарде ЛЖ, нежели в инфарктном участке. Активная пролиферация кардиальных нейронов, приводящая к симпатической гипериннервации, сохранялась в сроки до 1 мес после ОИМ, что подтверждалось возвратом концентрации циркулирующего NGF к исходным значениям. Среди особей наблюдались значительные межиндивидуальные вариации в системной концентрации NGF в сыворотке крови, что свидетельствует об индивидуальных различиях в генетическом контроле механизмов репарации, приводящих в свою очередь к различиям в уровне постинфарктного симпатического гипертонуса. Ссылаясь на результаты статьи L. Chang.-Yi et al. [26], в которой доказано, что частота жизнеугрожающих аритмий в группе с высокой плотностью нервной ткани выше, можно сделать вывод, что ВСС вследствие инфаркта инициируются в том числе и по причине симпатического гипертонуса, на профилактику которого мы способны влиять.

Симпатоэктомия и ВСС

Медикаментозные методы профилактики последствий ОИМ, такие как симпатоингибирование, несмотря на положительные результаты, неблагоприятные осложнения, связанные с генерализованным угнетением симпатической активности (например, усталость, импотенция) [27], ограничивают применение этих методов лечения. Методика торакальной симпатэктомии частично преодолевает эти ограничения и является признанной малоинвазивной процедурой для симпатической блокады [28]. Торакальная симпатэктомия доказала свою высокую эффективность в предотвращении угрожающих жизни сердечных аритмий [29]. Потенциальные осложнения, связанные с этой процедурой, включают синдром Горнера, компенсаторный гипергидроз, парестезию и остаточную гиперемию. Проявления этих потенциальных осложнений возможно минимизировать хирургической техникой (такой как щадящая модуляция первого звена симпатического цепи при полном иссечении 2–4 элементов цепи) [30].

По результатам метаанализа группы авторов [31], до мая 2017 г. были опубликованы результаты 22 исследований, включающих 35 уникальных клинических случаев о применении блокады звездчатого ганглия (БЗГ) у пациентов с фармакорезистентными желудочковыми аритмиями. Односторонняя (левосторонняя) БЗГ применялась в 85,7% случаев (у 30 из 35), в остальных случаях применялась двусторонняя методика. При сравнительной оценке эффективности этих методик статистически достоверных различий не получено. Применение методики БЗГ приводило к существенному снижению пароксизмов аритмий: за 24 ч до БЗГ среднее количество приступов равнялось 16,5 (доверительный интервал (ДИ) 9,7–23,1) против 1,4 (CI 0,85–2,01) за 24 ч после применения; $p = 0{,}0002$. Необходимость в проведении дефибрилляции также снизилась: за 24 ч до блокады среднее количество необходимых проведении электроимпульсных терапий равнялось 14,2 (CI 6,8–21,6), после проведенной процедуры среднее количество сократилось до 0,6 (CI 0,3–0,9); $p = 0{,}0026$).

На основании представленного метаанализа можно сделать заключение, что купирование и профилактика жизнеугрожающих аритмий являются клинически доказанными эффектами

десимпатизации сердца. Известно, что гипертонус симпатической нервной системы является основным или значимым механизмом индукции желудочковых аритмий, и его снижение приводит к стабилизации миокарда [32, 33].

Обсуждение

В настоящее время методика десимпатизации сердца нашла применение в купировании медикаментозно резистентного электрического шторма. Применение методики блокады звездчатого ганглия приводит к значительному снижению частоты пароксизмов аритмий и необходимости в дефибрилляции, что способствует улучшению качества жизни пациентов [34]. Несмотря на высокую эффективность, методика десимпатизации сердца, включая блокаду звездчатого ганглия, не получила широкого распространения из-за междисциплинарной природы подхода, требующей знаний в кардиохирургии, электрофизиологии и нейрофизиологии.

Заключение

На основании представленной работы можно сделать следующие выводы. Десимпатизация сердца, включая методы модификации и временной блокады звездчатого ганглия, является клинически доказанным эффективным подходом для купирования и профилактики жизнеугрожающих аритмий. Гипертонус симпатической нервной системы является значимым механизмом индукции желудочковых аритмий, и его снижение приводит к стабилизации миокарда. Купирование и профилактика жизнеугрожающих аритмий являются клинически доказанными эффектами десимпатизации сердца [32, 33].

Таким образом, десимпатизация сердца представляет собой важное направление в улучшении прогноза для пациентов с высоким риском внезапной сердечной смерти. Для дальнейшего распространения и оптимизации методики необходимы дополнительные исследования, направленные на уточнение роли десимпатизации в профилактике нарушений ритма и разработку стандартов обучения специалистов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. World Health Organization, Cardiovascular diseases (CVDs). https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds) (дата обращения 15.03.2024/accessed 15 March, 2024).
2. Ha F.J., Han H.C., Sanders P. et al. Sudden cardiac death in the young: incidence, trends, and risk factors in a nationwide study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2020; 13 (10): e006470. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.119.006470
3. Roh S.Y., Choi J.I., Kim M.S. et al. Incidence and etiology of sudden cardiac arrest in Koreans: A cohort from the national health insurance service database. *PLOS ONE.* (2020): 15 (11): e0242799. DOI: 10.1371/journal.pone.0242799
4. Самородская И.В., Бубнова М.Г., Акулова О.А. и др. Показатели смертности от острых форм ишемической болезни сердца и внезапной сердечной смерти в регионах Российской Федерации в 2019-2021 годах. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023; 22 (5): 3557. DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3557
   Samorodskaya I.V., Bubnova M.G., Akulova O.A. et al. Mortality rates of acute types of coronary artery disease and sudden cardiac death in the Russian regions in 2019–2021. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023; 22 (5): 3557 (in Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3557
5. García-Pérez L., Pinilla-Domínguez P., García-Quintana A. et al. Economic evaluations of implantable cardioverter defibrillators: a systematic review. *Eur. J. Health Econ.* 2015; 16 (8): 879–893. DOI: 10.1007/s10198-014-0637-x
6. Ganesh A., Qadri Y.J., Boortz-Marx R.L. et al. Stellate ganglion blockade: an intervention for the management of ventricular frrhythmias. *Curr. Hypertens. Rep.* 2020; 22 (12): 100. DOI: 10.1007/s11906-020-01111-8
7. Bobák J., Pavelková J. The effect of left stellate ganglion anesthetic blockade on ventricular arrhythmia in patients with acute myocardial infarct. *Vnitr. Lek.* 1979; 25 (9): 833–838. (Czech).
8. Li C.Y., Li Y.G. Cardiac sympathetic nerve sprouting and susceptibility to ventricular arrhythmias after myocardial Infarction. *Cardiol. Res. Pract.* 2015; 2015: 698368. DOI: 10.1155/2015/698368
9. Emanueli C., Meloni M., Hasan W., Habecker B.A. The biology of neurotrophins: cardiovascular function. *Handb. Exp. Pharmacol.* 2014; 220: 309–328. DOI: 10.1007/978-3-642-45106-5_12
10. Ken A. Aho Foundational and Applied statistics for biologists using R. Idaho State University Pocatello. 2014; Idaho, USA
11. Xie E., Mayer K., Capps M.F. et al. Mechanism of spontaneous initiation of ventricular fibrillation in patients with implantable defibrillators. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2020; 31 (9): 2415–2424. DOI: 10.1111/jce.14648
12. Santangeli P., Rame J.E., Birati E.Y., Marchlinski F.E. Management of ventricular arrhythmias in patients with advanced heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 69 (14): 1842–1860. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.01.047
13. De Oliveira F.C., Feitosa-Filho G.S., Ritt L.E. Use of beta-blockers for the treatment of cardiac arrest due to ventricular fibrillation/pulseless ventricular tachycardia: a systematic review. *Resuscitation.* 2012; 83 (6): 674–683. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2012.01.025
14. Cannon W.B. "Voodoo" death. Amer. Anthropol., 1942; 44 (new series): 169–181. *Am. J. Public Health.* 2002; 92 (10): 1593–1596; discussion 1594-1595. DOI: 10.2105/ajph.92.10.1593
15. Tanase H., Yamori Y., Hansen C.T., Lovenberg W. Heart size in inbred strains of rats. Part 1. Genetic determination of the development of cardiovascular enlargement in rats. *Hypertension.* 1982; 4 (6): 864–72. DOI: 10.1161/01.hyp.4.6.864

16. Panfilov A.V. Is heart size a factor in ventricular fibrillation? Or how close are rabbit and human hearts? *Heart Rhythm.* 2006; 3 (7): 862–864. DOI: 10.1016/j.hrthm.2005.12.022
17. Liang B., Verrier R.L., Melman J., Lown B. Correlation between circulating catecholamine levels and ventricular vulnerability during psychological stress in conscious dogs. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1979; 161 (3): 266–269. DOI: 10.3181/00379727-161-40533
18. Hockman C.H., Mauck H.P., Jr., Hoff E.C. ECG changes resulting from cerebral stimulation. II. A spectrum of ventricular arrhythmias of sympathetic origin. *Am. Heart J.* 1966; 71 (5): 695–700. DOI: 10.1016/0002-8703(66)90322-x
19. Pan L., Ping A., Schriver K.E. et al. Infrared neural stimulation in human cerebral cortex. *Brain Stimul*. 2023; 16 (2): 418–430. DOI: 10.1016/j.brs.2023.01.1678
20. Hu W., Zhang D., Tu H., Li Y.L. Reduced cell excitability of cardiac postganglionic parasympathetic neurons correlates with myocardial infarction-induced fatal ventricular arrhythmias in type 2 diabetes mellitus. *Front. Neurosci.* 2021; 15: 721364. DOI: 10.3389/fnins.2021.721364
21. Kochav S.M., Garan H., Gorenstein L.A., Wan E.Y. et al. Cardiac sympathetic denervation for the management of ventricular arrhythmias. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2022; 65 (3): 813–826. DOI: 10.1007/s10840-022-01211-2
22. Zhou S., Jung B.C., Tan A.Y. et al. Spontaneous stellate ganglion nerve activity and ventricular arrhythmia in a canine model of sudden death. *Heart Rhythm.* 2008; 5 (1): 131–139. DOI: 10.1016/j.hrthm.2007.09.007
23. Ge Y., van Roon L., van Gils J.M. et al. Acute myocardial infarction induces remodeling of the murine superior cervical ganglia and the carotid body. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022; 9: 758265. DOI: 10.3389/fcvm.2022.758265
24. Zhou S., Chen L.S., Miyauchi Y. et al. Mechanisms of cardiac nerve sprouting after myocardial infarction in dogs. *Circ. Res.* 2004; 95 (1): 76–83. DOI: 10.1161/01.RES.0000133678.22968.e3
25. Hirakawa N., Morimoto M., Totoki T. Sympathetic innervation of the young canine heart using antero- and retrograde axonal tracer methods. *Brain Res. Bull.* 1993; 31 (6): 673–680. DOI: 10.1016/0361-9230(93)90140-7
26. Chang-Yi. Li. Yi-Gang Li. Cardiac sympathetic nerve sprouting and susceptibility to ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *Cardiol. Res. and Pract.* 2015: 2015: 698368. DOI: 10.1155/2015/698368
27. Occhinegro A., McAllen R.M., McKinley M.J., Martelli D. Acute inhibition of inflammation mediated by sympathetic nerves: the inflammatory reflex. *Neuroimmunomodulation.* 2023; 30 (1): 135–142. DOI: 10.1159/000531469
28. Rao B.H., Lokre A., Patnala N., Padmanabhan T.N.C. Stellate ganglion ablation by conventional radiofrequency in patients with electrical storm. *Europace.* 2023; 25 (10): euad290. DOI: 10.1093/europace/euad290
29. Wang Y., He S., Xiong X. et al. Left stellate ganglion ablation inhibits ventricular arrhythmias through macrophage regulation in canines with acute ischemic stroke. *Int. J. Med. Sci.* 2021; 18 (4): 891–901. DOI: 10.7150/ijms.50976
30. Krasna M.J. Thoracoscopic sympathectomy. *Thorac. Surg. Clin.* 2010; 20 (2): 323–330. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2010.02.008
31. Fudim M., Boortz-Marx R., Ganesh A. et al. Stellate ganglion blockade for the treatment of refractory ventricular arrhythmias: A systematic review and meta-analysis. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2017; 28 (12): 1460–1467. DOI: 10.1111/jce.13324
32. Шварц В.А., Сижажев Э.М. Чрескожная стимуляция аурикулярной ветви блуждающего нерва: потенциал метода лечения различных сердечно-сосудистых заболеваний. *Клиническая физиология кровообращения.* 2023; 20 (1): 5–15. DOI: 10.24022/1814-6910-2023-20-1-5-15
Shvartz V.A., Sizhazhev E.M. Percutaneous stimulation of the auricular branch of the vagus: the potential of the method of treatment of different cardiovascular diseases. *Clinical Physiology of Circulation.* 2023; 20 (1): 5–15 (in Russ.). DOI: 10.24022/1814-6910-2023-20-1-5-15
33. Shvartz V.A., Karavaev A.S., Borovkova E.I. et al. Investigation of statistical characteristics of interaction between the low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability in healthy subjects and myocardial infarction patients. *Russian Open Medical Journal.* 2016; 5: e0203.
34. Camargo-Ariza W.A., Galvis-Blanco S.J., Camacho-Enciso T.D.P. et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Literature review and case report. *Arch. Cardiol. Mex.* 2018; 88 (1): 51–59. (Spanish). DOI: 10.1016/j.acmx.2017.05.001

Поступила 17.02.2024
Принята к печати 20.03.2024

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.).