# Анналы Аритмологии

2019 • Т. 16 • № 3

# Annaly Aritmologii

2019 • Vol. 16 • No. 3

Основан в 2004 г.
Established in 2004

Рецензируемый научно-практический журнал
Peer-reviewed scientific journal

Выходит один раз в три месяца
Publication frequency: quarterly

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

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

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

Пятилетний импакт-фактор РИНЦ 2017
0,805

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

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

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

www.bakulev.ru

Лицензия на издательскую деятельность
ИД № 03847 от 25.01.2001 г.

Анналы аритмологии

www.arrhythmology.pro

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

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

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

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

**Лит. редактор, корректор**
Москвичева А.Н.

**Техн. редактор электронной версии журнала**
Шварц В.А.

**Компьютерная верстка и обработка графического материала**
Комарова Е.Ю.

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

Номер подписан в печать 27.09.2019

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

Формат 60×88 1/8
Печ. л. 8,0
Усл. печ. л. 7,84
Уч.-изд. л. 6,6
Печать офсетная
Тираж 500 экз.

Анналы аритмологии
2019. Т. 16. № 3. 117–180

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

**Подписной индекс**
**АО Агентство «Роспечать» 84535**

**Главный редактор**
Бокерия Л.А., академик РАН и РАМН (Россия, Москва)

**Зам. главного редактора**
Бокерия О.Л., чл.-корр. РАН (Россия, Москва)

**Ответственный секретарь**
Шварц В.А. (Россия, Москва)

**Редакционный совет**
Абдраманов К.А., д. м. н., профессор (Киргизия, Бишкек)
Белов Ю.В., академик РАН (Россия, Москва)
Гудашева Т.А., чл.-корр. РАН (Россия, Москва)
Cox J.L. (США)
Карпов Р.С., академик РАН (Россия, Томск)
Киселев В.И., чл.-корр. РАН (Россия, Москва)
Попов С.В., чл.-корр. РАН (Россия, Томск)
Ревишвили А.Ш., академик РАН (Россия, Москва)
Тутельян В.А., академик РАН (Россия, Москва)
Ющук Н.Д., академик РАН (Россия, Москва)

**Редакционная коллегия**
Базаев В.А., д. м. н. (Россия, Саранск)
Безручко Б.П., д. ф.-м. н., профессор (Россия, Саратов)
Берсенева М.И., к. м. н. (Россия, Москва)
Джорджикия Р.К., д. м. н., профессор (Россия, Казань)
Камбаров С.Ю., д. м. н. (Россия, Москва)
Киселев А.Р., д. м. н. (Россия, Саратов)
Кислицина О.Н., к. м. н. (Россия, Москва)
Ковалев С.А., д. м. н., профессор (Россия, Воронеж)
Ле Т.Г. (Россия, Москва)
Левант А.Д., д. м. н. (Россия, Москва)
Лебедев Д.С., д. м. н. (Россия, Санкт-Петербург)
Меликулов А.Х., д. м. н. (Россия, Москва)
Неминущий Н.М., д. м. н. (Россия, Москва)
Полякова И.П., д. б. н. (Россия, Москва)
Прохоров М.Д., д. ф.-м. н. (Россия, Саратов)
Сабиров Б.Н., д. м. н. (Россия, Москва)
Сергеев А.В., к. м. н. (Россия, Москва)
Сергуладзе С.Ю., д. м. н. (Россия, Москва)
Синёв А.Ф., д. м. н. (Россия, Москва)
Филатов А.Г., д. м. н. (Россия, Москва)
Чернявский А.М., д. м. н., профессор (Россия, Новосибирск)
Чигогидзе Н.А., к. м. н. (Россия, Москва)
Шварц В.А., к. м. н. (Россия, Москва)
Шварц Ю.Г., д. м. н., профессор (Россия, Саратов)
Школьникова М.А., д. м. н., профессор (Россия, Москва)

**Editor-in-Chief**
Bockeria L.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor, RAS & RAMS Academician (Russia, Moscow)

**Vice-Editor**
Bockeria O.L., MD, PhD, Dr. Med. Sci., RAS Corresponding Member (Russia, Moscow)

**Executive Secretary**
Shvartz V.A. (Russia, Moscow)

**Advisory Board**
Abdramanov K.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci, Professor (Kyrgyzstan, Bishkek)
Belov Yu.V., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor, RAS Academician (Russia, Moscow)
Gudasheva T.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci., RAS Corresponding Member (Russia, Moscow)
Cox J.L., MD (USA, Duke University, Washington University, Georgetown University)
Karpov R.S., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor, RAS Academician (Russia, Tomsk)
Kiselev V.I., MD, PhD, Dr. Med. Sci., RAS Corresponding Member (Russia, Moscow)
Popov S.V., MD, PhD, Dr. Med. Sci., RAS Corresponding Member (Russia, Tomsk)
Revishvili A.Sh., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor, RAS Academician (Russia, Moscow)
Tutelyan V.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor, RAS Academician (Russia, Moscow)
Yuschuk N.D., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor, RAS Academician (Russia, Moscow)

**Editorial Board**
Bazaev V.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Saransk)
Bezruchko B.P., PhD, Dr. Phys.-math. Sci., Professor (Russia, Saratov)
Berseneva M.I., MD, PhD (Russia, Moscow)
Djordjikia R.K., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor (Russia, Kazan)
Kambarov S.Yu., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Moscow)
Kiselev A.R., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Saratov)
Kislitsina O.N., MD, PhD (Russia, Moscow)
Kovalev S.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor (Russia, Voronezh)
Le T.G., MD (Russia, Moscow)
Levant A.D., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Moscow)
Lebedev D.S., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, St. Petersburg)
Melikulov A.Kh., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Moscow)
Neminuschiy N.M., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Moscow)
Polyakova I.P., PhD, Dr. Biol. Sci. (Russia, Moscow)
Prokhorov M.D., PhD, Dr. Phys.-math. Sci. (Russia, Saratov)
Sabirov B.N., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Moscow)
Sergeev A.V., MD, PhD (Russia, Moscow)
Serguladze S.Yu., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Moscow)
Sinev A.F., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Moscow)
Filatov A.G., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Moscow)
Chernyavskii A.M., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor (Russia , Novosibirsk)
Chigogidze N.A., MD, PhD (Russia, Moscow)
Shvartz V.A., MD, PhD (Russia, Moscow)
Shvartz Yu.G., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor (Russia, Saratov)
Shkol'nikova M.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor (Russia, Moscow)

# СОДЕРЖАНИЕ

# CONTENTS

*Рубрика: хирургическая аритмология*

© Л.А. БОКЕРИЯ, О.Л. БОКЕРИЯ, М.Б. БИНИАШВИЛИ, Ш.Н. САБИРОВ, Т.В. НАЗИМОВ, 2019
© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2019

**УДК 616.124-008.318-089.87-092.4:615.472.5**
**DOI: 10.15275/annaritmol.2019.3.1**

# РЕЗУЛЬТАТЫ ТОРАКОСКОПИЧЕСКОГО КАРТИРОВАНИЯ И РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ПРИ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЯХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*Тип статьи: оригинальная статья*

***Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, М.Б. Биниашвили, Ш.Н. Сабиров, Т.В. Назимов***

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

Бокерия Лео Антонович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор Центра;
Бокерия Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, гл. науч. сотр.;
Биниашвили Михаил Борисович, канд. мед. наук, вед. науч. сотр.;
Сабиров Шерзод Насырович, мл. науч. сотр., сердечно-сосудистый хирург,
E-mail: sherzod403_86@mail.ru;
Назимов Тимур Владимирович, сердечно-сосудистый хирург

***Цель.*** *При желудочковых тахикардиях субстрат аритмии иногда расположен в глубине миокарда или ближе к эпикардиальной поверхности сердца. В таких случаях попытки эндокардиальной абляции оказываются неэффективными. Цель исследования – разработка и экспериментальная апробация методики торакоскопического картирования правого и левого желудочков сердца и радиочастотной аблации зон эктопической активности на работающем сердце в условиях эксперимента.*

***Материал и методы.*** *В исследование были включены 20 свиней массой 35–45 кг. К 1-й группе были отнесены 10 (50%) животных, которым были проведены торакоскопическое эпикардиальное картирование и аблация с помощью биполярного картирующего электрода AtriCure из левосторонней торакоскопии. Во 2-ю группу вошли также 10 (50%) свиней, у которых эпикардиальное картирование и аблация были выполнены доступом через левостороннюю торакотомию с помощью биполярного картирующего электрода AtriCure, при этом моделирование эктопической активности из выводных отделов левого и правого желудочков, а также радиочастотную аблацию проводили под контролем зрения по стандартным и описанным для данных манипуляций методикам.*

***Результаты.*** *В обеих группах был достигнут адекватный оперативный доступ ко всем стенкам левого и правого желудочков, успешно осуществлено моделирование патологии (эктопической активности из выводных отделов левого и правого желудочков) и проведена успешная аблация участков миокарда на работающем сердце. Показатели центральной гемодинамики были стабильными на протяжении всех вмешательств. Общая длительность операций в среднем составила 59,47±5,83 мин в 1-й группе и 62,18±6,16 мин во 2-й группе (p=0,041), время искусственной вентиляции легких – 58,85±6,42 и 110±14,2 мин в 1-й и 2-й группах соответственно (p=0,097). В обеих группах во время имплантации электрода и аблации регистрировались желудочковые экстрасистолы и короткие пробежки желудочковой тахикардии.*

***Заключение.*** *Методика торакоскопического эпикардиального картирования позволяет безопасно и прецизионно проводить картирование левого и правого желудочков сердца и выполнять эффективную аблацию очагов эктопических желудочковых аритмий.*

*Ключевые слова: желудочковые тахиаритмии; эпикардиальное картирование; торакоскопическая аблация.*

# THE RESULTS OF THORACOSCOPIC MAPPING AND RADIOFREQUENCY ABLATION OF VENTRICULAR TACHYCARDIA EXPERIMENTALLY

***L.A. Bockeria, O.L. Bockeria, M.B. Biniashvili, Sh.N. Sabirov, T.V. Nazimov***

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

Leo A. Bockeria, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of RAS and RAMS, Director;
Ol'ga L. Bockeria, Dr. Med. Sc., Professor, Corresponding Member of RAS, Chief Researcher;
Mikhail B. Biniashvili, Cand. Med. Sc., Leading Researcher;
Sherzod N. Sabirov, Junior Researcher, Cardiovascular Surgeon, E-mail: sherzod403_86@mail.ru;
Timur V. Nazimov, Cardiovascular Surgeon

***Objective.*** *In some patients with ventricular tachycardia, the substrate is localized deep in the myocardium or close to the epicardial surface of the heart. In these cases, endocardial ablation is ineffective. The aim of the study was to assess feasibility of the off-pump thoracoscopic epicardial mapping of the right and left ventricles and radiofrequency ablation of the ectopic focuses in experimental models.*
***Material and methods.*** *Twenty pigs were included into the study. They were divided into two groups. In Group 1 left sided thoracoscopic epicardial mapping and ablation using AtriCure bipolar pen were performed in 10 pigs. In Group 2 epicardial mapping and ablation through left-sided thoracotomy using the same device were carried out in 10 pigs.*
***Results.*** *All thoracoscopic operations were performed successfully concerning operative approach to the right and left ventricles, modeling of the pathology (ectopic beats from the right and left outflow tracts) and ablation. Parameters of central hemodynamics remained unchanged in all cases. The mean duration of procedures was 59.47±5.83 minutes in Group 1, and 62.18±6.16 minutes in Group 2 (p=0.041). The mean duration of lung ventilation was 58.85±6.42 and 110±14.2 min in Groups 1 and 2, respectively (p=0.097). In both groups the premature ventricular beats and short duration of ventricular tachycardia during lead implantation and ablation were registered.*
***Conclusion.*** *Thoracoscopic epicardial mapping and ablation of the right and left ventricular outflow tracts are feasible and safe.*
*Keywords: ventricular tachyarrhythmias; epicardial mapping; thoracoscopic ablation.*

## Введение

В настоящее время альтернативой применению антиаритмических препаратов при симптомных желудочковых нарушениях ритма является катетерная эндокардиальная радиочастотная аблация – эффективный метод лечения идиопатических желудочковых нарушений ритма сердца у пациентов с постинфарктными желудочковыми тахикардиями и неишемической кардиомиопатией [1, 2]. Однако у некоторых больных субстрат аритмии расположен в глубине миокарда или ближе к эпикардиальной поверхности сердца. В таких случаях попытки эндокардиальной аблации оказываются неэффективны, несмотря на улучшение технологии катетерных аблаций [3, 4].

В мировой литературе отсутствуют как экспериментальные, так и клинические исследования по проведению торакоскопического эпикардиального картирования и биполярной радиочастотной эпикардиальной аблации. В связи с этим разработка и экспериментальная апробация методики торакоскопического эпикардиального картирования и радиочастотной аблации являются актуальной задачей современной сердечно-сосудистой хирургии. Хорошо известно, что торакоскопические технологии позволяют снизить фактор хирургической агрессии, сократить время пребывания в стационаре, а также прецизионно, эффективно и безопасно проводить торакоскопические манипуляции.

В связи с этим целью работы стали разработка и экспериментальная апробация методики торакоскопического картирования правого и левого желудочков сердца и радиочастотной аблации зон эктопической активности на работающем сердце в условиях эксперимента.

## Материал и методы

Разработку и экспериментальную апробацию торакоскопических методик выполняли в лаборатории моделирования и изучения патологии сердца и сосудов с операционным блоком и виварием экспериментального отдела НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева в 2018–2019 гг. в операциях на 20 интактных свиньях обоих полов массой 35–45 кг.

Животные, участвовавшие в экспериментальном исследовании, были разделены на две группы (табл. 1). К 1-й группе были отнесены 10 (50%) свиней, которым были проведены торакоскопическое эпикардиальное картирование и аблация с помощью биполярного картирующего электрода AtriCure (США) доступом из левосторонней торакоскопии. Масса тела экспериментальных животных 1-й группы составила в среднем 40,85±4,89 кг, масса сердца была

Таблица 1

**Характеристика экспериментального материала**

| Параметр | 1-я группа | 2-я группа |
|---|---|---|
| Число экспериментальных животных, *n* (%) | 10 (50) | 10 (50) |
| Средняя масса экспериментальных животных, кг | 40,85±4,80 | 41,92±3,70 |
| Средняя масса сердца, г | 202,14±87,37 | 190,15±66,03 |
| Средняя толщина миокарда левого желудочка, см | 1,11±0,19 | 1,13±0,20 |
| Мощность радиочастотного воздействия, Вт | 30 | 30 |
| Устройство для аблации | Биполярный электрод AtriCure | Биполярный электрод AtriCure |

равна в среднем 202,14±87,37 г. Во 2-ю группу были включены 10 (50%) свиней, у которых эпикардиальное картирование и аблацию выполняли доступом через срединную стернотомию с помощью биполярного картирующего электрода AtriCure. Масса экспериментальных животных 2-й группы в среднем составила 41,92±3,70 кг, масса сердца – 202,14±87,37 г.

При торакоскопическом эпикардиальном картировании и аблации использовали многоразовый 10-миллиметровый лапароскопический инструментарий. Из инструментов доступа применяли 10-миллиметровые бесклапанные торакопорты, из инструментов манипуляций – 5-миллиметровые лапароскопические приборы: диссектор, ножницы (рис. 1), ультразвуковой скальпель UltraCision (Ethicon EndoSurgery) (рис. 2). В исследовании использовали крупноформатную 10-миллиметровую 30° оптику (Karl Storz). Для эпикардиального картирования и аблации применяли биполярный электрод фирмы AtriCure (рис. 3).

Операции состояли из следующих трех этапов:

1) моделирование эктопической активности из выводных отделов правого и левого желудочков;

2) эпикардиальное картирование правого и левого желудочков на работающем сердце;

3) радиочастотная аблация в целевых зонах желудочков сердца.

В 1-й группе для доступа к передней стенке правого и ко всем стенкам левого желудочков использовали три торакоскопических порта в третьем, четвертом и шестом межреберьях слева. Испытуемые находились в правом полубоковом положении. Для доступа к боковой и задней стенкам правого желудочка, а также к задней стенке левого желудочка дополнительно применяли порт из левосторонней торакоскопии.

Для моделирования эктопической активности из выводных отделов правого и левого желудочков у особей обеих групп через I порт проводили два электрода для временной кардиостимуляции (Medtronic, США), которые с помощью лапароскопического иглодержателя подшивали к выводным отделам правого и левого желудочков. Моделирование желудочковой эктопической тахикардии из выводных отделов левого и правого желудочков осуществляли путем стимуляции с частотой, превышающей собственный ритм на 10 уд/мин.

С помощью 5-миллиметрового лапароскопического зажима, который вводили через II порт,

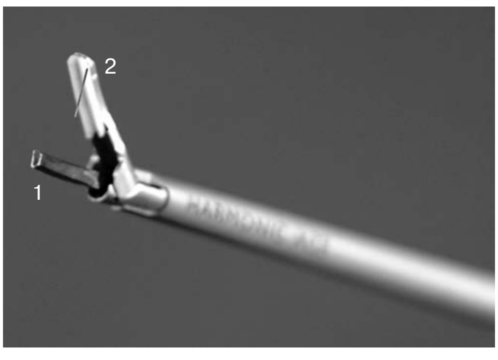



Рис. 1. Ультразвуковые ножницы Harmonic 36P.

1 – металлическая бранша для подачи энергии; 2 – бранша с пластиковым покрытием для зажима тканей


Рис. 2. Генератор ультразвука UltraCision


Рис. 3. Биполярное перо (Isolator Transpolar Pen)

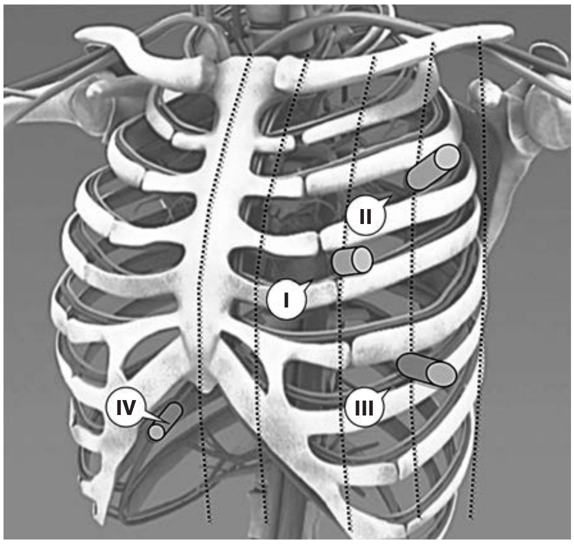



Рис. 4. Схема расположения портов: I порт в четвертом межреберном промежутке по среднеключичной линии, II порт в третьем межреберном промежутке по передней подмышечной линии и III порт в шестом межреберном промежутке по передней подмышечной линии, IV порт под мечевидным отростком грудины (субксифоидально). При доступе к левому желудочку устанавливали первые три порта, последний – дополнительно при доступе к правому желудочку

фиксировали медиальный листок перикарда и отводили его в дорсальном направлении для визуализации передней стенки левого желудочка; оптику проводили через III порт. При помощи электрода Isolator Transpolar Pen (I порт) выполняли картирование передней стенки левого желудочка (рис. 4).

Для картирования правого желудочка, как уже было описано ранее, устанавливали дополнительный порт (IV). Далее осуществляли вскрытие перикарда, соединяя нижний конец линии вскрытия до места входа IV порта.

Аблацию в целевой точке миокарда выполняли при следующих параметрах: мощность 30 Вт, длительность воздействия 10–15 с, сопротивление 90–120 Ом. Для успешного повреждения миокарда в глубину и ширину дистальный конец электрода прикладывали к миокарду и придавливали небольшим усилием. Аблацию проводили под визуальным контролем при плотном контакте обеих металлических пластин с миокардом. Глубину и ширину повреждения миокарда оценивали гистологическим срезом участков миокарда.

Во 2-й группе для проведения операций использовали доступ из левосторонней торакотомии по четвертому межреберью. Перикард вскрывали Т-образно и фиксировали с помощью держалок с обеспечением доступа к аналогичным стенкам правого и левого желудочков сердца. Картирование и аблацию выполняли по аналогичной методике.

Для статистической обработки данных исследования использовали программу SPSS 13.0. При работе с параметрическими данными сравнение средних величин проводили с помощью стандартных методов вариационной статистики медико-биологического профиля для малых выборок. Для выявления существенных различий между средними значениями применяли критерий Стьюдента. Данные считали статистически значимыми при значении $p < 0{,}05$.

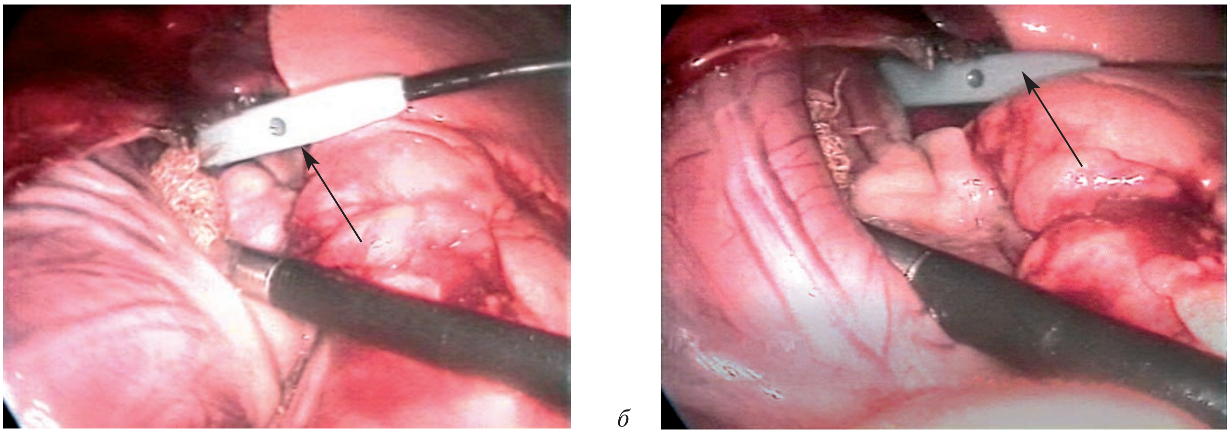
## Результаты

### *Картирование левого желудочка*

При картировании референтной точкой считали начало комплекса *QRS* во II стандартном отведении. Далее измеряли расстояние от референтной точки до спайка на электрограмме, записанной с помощью картирующего электрода с поверхности сердца.

Среднее время от референтной точки до спайка в базальном отделе боковой стенки левого желудочка составило 15,35±7,21 мс. В среднем и верхушечном отделах боковой стенки левого желудочка время от референтной точки до спайка составило 19,75±8,62 и 24,75±8,59 мс соответственно.

Среднее время от референтной точки до спайка в базальном отделе задней стенки левого желудочка составило 25,70±6,54 мс. В среднем и верхушечном отделах боковой стенки левого желудочка данные показатели сравнялись: 27,35±7,55 и 32,45±9,01 мс (рис. 5).



*а* *б*

Рис. 5. Картирование левого желудочка (стрелками указано биполярное перо Isolator Transpolar Pen):
*а* – базальный отдел боковой стенки; *б* – базальный отдел задней стенки

### *Картирование правого желудочка*

Среднее время от референтной точки до спайка в базальном отделе передней стенки правого желудочка составило –34,85±5,98 мс. В среднем и верхушечном отделах передней стенки правого желудочка оно составило –17,60±4,65 и –0,80±5,35 мс соответственно.

Среднее время от референтной точки до спайка в базальном отделе боковой стенки правого желудочка составило –26,45±4,88 мс, в среднем и верхушечном отделах боковой стенки правого желудочка оно равнялось –8,35±5,68 и 8,55±3,89 мс (рис. 6).

Среднее время от референтной точки до спайка в базальном отделе задней стенки правого желудочка составило –13,65±5,49 мс, в среднем и верхушечном отделах задней стенки правого желудочка – 4,20±5,90 и 19,80±4,51 мс. Итоговые результаты представлены в таблице 2.

### *Радиочастотная аблация*

При радиочастотном воздействии в течение 10 с глубина повреждения в среднем составила 3,49±0,37 мм, а при 15 с – 4,09±0,37 мм.

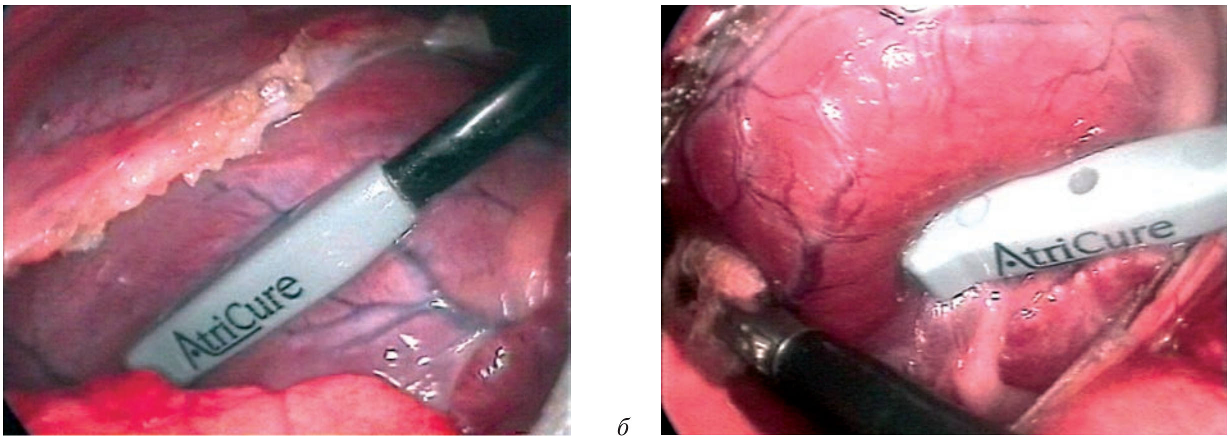
В связи с тем что зона повреждения имела эллипсовидную форму, площадь повреждения рассчитывали по формуле:

$$S = \pi \times R \times r,$$

где $S$ – площадь эллипса, $\pi$ – константа, равная 3,14, $R$ – большой радиус, $r$ – малый радиус.

В нашем исследовании большой радиус равен половине длины повреждения, а малый радиус – соответственно, половине ширины повреждения.

При радиочастотном воздействии в течение 10 с площадь повреждения в среднем составила 30,33±0,34 мм$^2$, а при 15 с – 34,72±0,37 мм$^2$ (табл. 3).




*а* *б*

Рис. 6. Картирование правого желудочка:
*а* – базальный отдел передней стенки; *б* – базальный отдел боковой стенки

Таблица 2

**Итоговые результаты эпикардиального картирования желудочков при моделировании патологии**

| № п/п | Зона картирования | Локальное время активации, мс | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Базальный отдел | Средний отдел | Верхушечный отдел |
| 1 | Передняя стенка ЛЖ | –6,95±7,63 | 1,50±6,37 | 9,95±7,71 |
| 2 | Боковая стенка ЛЖ | 15,35±7,21 | 19,75±8,62 | 24,75±8,59 |
| 3 | Задняя стенка ЛЖ | 25,70±6,54 | 27,35±7,55 | 32,45±9,01 |
| 4 | Передняя стенка ПЖ | –34,85±5,98 | –17,60±4,65 | –0,80±5,35 |
| 5 | Боковая стенка ПЖ | –26,45±4,88 | –8,35±5,68 | 8,55±3,89 |
| 6 | Задняя стенка ПЖ | –13,65±5,49 | 4,20±5,90 | 19,80±4,51 |

Примечание. ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек.

Таким образом, торакоскопическая радиочастотная аблация с помощью электрода Isolator Transpolar Pen позволяет провести эффективную аблацию очага эктопических желудочковых аритмий из выводных отделов правого и левого желудочков. Для достижения трансмурального повреждения стенки миокарда толщиной менее 4 мм достаточно 10–15 с воздействия при мощности 30 Вт.

Таблица 3

**Параметры радиочастотного повреждения в зависимости от длительности воздействия (по результатам гистологического исследования)**

| № операции | Площадь повреждения, мм² | |
|---|---|---|
| | При РЧА в течение 10 с | При РЧА в течение 15 с |
| 1 | 23,55 | 37,68 |
| 2 | 32,97 | 40,82 |
| 3 | 23,55 | 30,14 |
| 4 | 27,48 | 38,47 |
| 5 | 23,55 | 32,97 |
| 6 | 31,40 | 32,97 |
| 7 | 28,26 | 43,96 |
| 8 | 32,97 | 37,68 |
| 9 | 32,97 | 38,47 |
| 10 | 28,26 | 27,48 |
| 11 | 27,48 | 32,97 |
| 12 | 23,55 | 37,68 |
| 13 | 32,97 | 37,68 |
| 14 | 43,96 | 46,16 |
| 15 | 32,97 | 23,55 |
| 16 | 32,97 | 27,48 |
| 17 | 37,68 | 37,68 |
| 18 | 32,97 | 38,47 |
| 19 | 27,48 | 27,48 |
| 20 | 31,40 | 27,48 |
| Среднее значение | 30,33±0,34 | 34,72±0,37 |

Примечание. РЧА – радиочастотная аблация.

### *Контрольная группа и сравнительный анализ*

Операции во 2-й группе проводили доступом через левостороннюю торакотомию, при этом моделирование эктопической активности из выводных отделов левого и правого желудочков, а также радиочастотную аблацию выполняли под контролем зрения по стандартным и описанным для данных манипуляций методикам. Сравнительные результаты операций по основным избранным пунктам в обеих группах приведены в таблице 4.

Во всех проведенных нами операциях был достигнут адекватный оперативный доступ ко всем стенкам левого и правого желудочков, выполнено успешное моделирование патологии (эктопической активности из выводного отдела правого желудочка) и осуществлена успешная аблация участка миокарда на работающем сердце.

Общая длительность операций в среднем составила 59,47±5,83 мин в 1-й группе и 62,18±6,16 мин во 2-й группе ($p$=0,041). Продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в среднем равнялась 58,85±6,42 и 110±14,2 мин в 1-й и 2-й группах соответственно ($p$=0,097).

Во время имплантации электродов и аблации регистрировались желудочковые экстрасистолы и короткие пробежки желудочковой тахикардии. Показатели центральной гемодинамики были стабильными на протяжении всех операций.

Две группы операций статистически значимо отличались по времени установки портов, вскрытия перикарда, имплантации электрода в выводной

Таблица 4

**Временные характеристики процедур, мин**

| № | Этап | 1-я группа | 2-я группа | $p$ |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Подготовка и подключение ИВЛ | 6,40±1,05 | 6,30±1,00 | 0,075 |
| 2 | Установка портов | 7,80±1,47 | 12,40±1,55 (стернотомия) | 0,010 |
| 3 | Вскрытие перикарда | 7,65±2,00 | 5,52±1,53 | 0,008 |
| 4 | Имплантация электрода в ВОПЖ (моделирование патологии) | 6,05±1,43 | 4,05±1,23 | 0,065 |
| 5 | Картирование левого и правого желудочков | 19,15±3,88 | 17,21±4,71 | 0,089 |
| 6 | Радиочастотная аблация (в одной зоне) | 5,90±1,45 | 3,76±2,63 | 0,096 |
| 7 | Ушивание точек портов | 12,30±2,18 | 19,27±4,23 (сведение грудины) | 0,013 |
| Общее время хирургического вмешательства | | 59,47±5,83 | 62,18±6,16 | 0,041 |
| Общая длительность ИВЛ | | 58,85±6,42 | 110±14,20 | 0,097 |

Примечание. ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ВОПЖ – выводной отдел правого желудочка.

отдел правого желудочка и ушивания послеоперационной раны. Не было выявлено достоверных различий по времени картирования и радиочастотной аблации, при этом общая длительность ИВЛ в послеоперационном периоде была статистически значимо больше в группе операций с применением стернотомии в качестве оперативного доступа.

## Обсуждение

В мировой литературе существует всего лишь одна публикация, посвященная прямому минимально инвазивному интраоперационному электрофизиологическому исследованию [5]. В статье приводятся результаты минимально инвазивного эпикардиального картирования, выполненного в эксперименте на свиньях с помощью специально разработанной зонтичной многоэлектродной пластины. Данную пластину можно проводить в грудную полость через троакар. Также было показано, что возможны правильная ориентация электродов, выполнение полностью эпикардиального картирования на работающем сердце и, что немаловажно, получение электрограмм хорошего качества, на основании которых возможно построение активационной карты с эпикардиальной поверхности сердца. При проводимых на эпикарде манипуляциях не отмечалось выраженных желудочковых аритмий и снижения артериального давления. Вместе с тем торакоскопия позволила визуализировать картируемые участки сердца, что в дальнейшем при проведении аблации позволит избежать осложнений, связанных с повреждением близко расположенных структур.

Согласно отчету European Heart Rhythm Association / Heart Rhythm Society, при проведении процедуры аблации по поводу желудочковой тахикардии доступ в перикард был осуществлен у 17% пациентов. Однако, по данным недавнего многоцентрового исследования, данный показатель составил 19%. Перикардиальный доступ был применен в следующих случаях: нормальная структура сердца (6% больных), ишемическая кардиомиопатия (16%), дилатационная кардиомиопатия (35%) и аритмогенная дисплазия правого желудочка (41%). Поскольку методика эпикардиального доступа становится все более распространенной, вероятно, количество пациентов с эпикардиальным доступом возрастет.

В настоящее время общепринятой методикой для эпикардиального доступа является доступ из левосторонней торакоскопии, однако в некоторых ситуациях также применяется хирургический доступ (боковая мини-торакотомия).

E. Sosa et al. в 1996 г. впервые описали технику выполнения пункции перикарда доступом из левосторонней торакоскопии и проведения эпикардиального картирования в условиях электрофизиологической лаборатории [6].

В нашем исследовании значимо различались показатели общего времени вмешательства, включая продолжительность ИВЛ: в 1-й группе оно было достоверно меньше. Данное наблюдение мы связываем с возможностью ранней экстубации особей, проводившейся на основании газового состава крови. Таким образом, было выявлено, что во 2-й группе использование срединной стернотомии приводило к большему повреждению и требовало пролонгированной вентиляции, которая зачастую могла занимать в 2 раза больше времени (максимально), чем хирургический этап. Особи из 1-й группы, наоборот, чаще проходили через раннюю экстубацию с переведением на самостоятельное дыхание до окончания процедуры.

Картирование и аблация в перикардиальном пространстве связаны с несколькими потенциальными осложнениями. По данным F. Sacher et al., в трех центрах в 2010 г. проводили аблацию желудочковой тахикардии эпикардиальным доступом в 121 из 913 процедур (13%). Было отмечено 8 (5%) серьезных осложнений, связанных с эпикардиальным доступом: 7 эпикардиальных кровотечений и 1 стеноз коронарной артерии. Три отсроченных осложнения возникли через 48 ч: 1 перикардит, 1 тампонада (через 10 сут) и 1 острый нижний инфаркт миокарда (через 2 нед) [5].

В европейском многоцентровом исследовании 2011 г., проведенном P. Della Bella et al., серьезные осложнения наблюдались у 9 (4,1%) пациентов (тампонада сердца у 8 больных и кровоизлияние в брюшную полость у 1). Осложнения, классифицируемые как незначительные, отмечены у 17 (7,8%) пациентов: повреждение сосудов, сердечная недостаточность, преходящая атриовентрикулярная блокада и пневмония. В 10% случаев зарегистрирована сильная боль в грудной клетке, обусловленная перикардитом [3].

В недавно опубликованном отчете по эпикардиальной аблации подчеркивается ряд особых осложнений, связанных с чрескожным эпикардиальным доступом в многоцентровом исследовании с участием 334 пациентов в течение 5 лет. К ним относятся: субкапсулярная печеночная гематома, спазм коронарной артерии и псевдоаневризма правого желудочка. Хирургическое вмешательство потребовалось в следующих случаях: пункция печени с внутрибрюшным кровотечением, тампонада сердца из-за повреждения средней сердечной вены, коронарного синуса.

Другая важная проблема, с которой можно столкнуться при выполнении закрытой эпикардиальной аблации, обусловлена наличием на эпикардиальной поверхности коронарных сосудов, хотя стенка крупных коронарных сосудов, возможно, и защищена потоком крови от термического повреждения при проведении эпикардиальной катетерной радиочастотной аблации [5]. Минимальная дистанция отступления точки эпикардиальной радиочастотной аблации от коронарных сосудов в исследовании P. Della Bella et al. составила в среднем 8,6±7,8 мм [3]. В последних рекомендациях международного экспертного совета по катетерной аблации при желудочковых тахикардиях минимальное расстояние от точки эпикардиальной радиочастотной аблации до коронарных артерий составляет 5 мм [1]. Л.А. Бокерия и др. [2] указали на невозможность проведения радиочастотной аблации в связи с нахождением аритмогенного субстрата в 3 мм от огибающей ветви левой коронарной артерии. Также коллектив авторов настоятельно рекомендовал проводить ангиографическое исследование для уточнения местонахождения аблационного катетера по отношению к коронарным сосудам.

Из всех наиболее важных публикаций, посвященных проблеме эпикардиальной катетерной радиочастотной аблации, о повреждении коронарных артерий упоминают только E. Sosa et al. [6] и F. Sacher et al. [5]. При этом о повреждении коронарных артерий не говорится в обзоре P. Della Bella et al. [3, 4]. Несмотря на то что при эпикардиальной катетерной радиочастотной аблации строго рекомендуется использование ангиографии [3], авторы последних публикаций сообщают, что прибегали к этому методу исследования в среднем в 43% случаев, причем с большим разбросом по данным различных медицинских центров (от 15% до 87%). Это обстоятельство может быть связано с несколькими причинами. Например, при аблации боковой стенки правого желудочка вероятность расположения рядом крупной коронарной артерии очень мала, и электрофизиолог чувствует себя уверенно без ангиографии. При наложении электроанатомических карт CARTO на компьютерное томографическое изображение не требуется проведения ангиографии. При торакоскопическом доступе все манипуляции проводятся под прямым визуальным контролем и необходимости в параллельном выполнении коронарографии нет, что в свою очередь снижает рентгеновскую нагрузку на пациента и персонал операционной.

Еще одним осложнением при закрытой эпикардиальной аблации является повреждение диафрагмального нерва. R. Bai et al. провели сравнительный анализ методов отделения диафрагмального нерва от поверхности эпикарда во время эпикардиальной аблации. Авторы сравнили следующие методы: 1) установка баллона большого размера (25×40 мм) для ангиопластики в перикардиальное пространство; 2) введение физраствора дробно по 20 мл; 3) введение воздуха дробно по 20 мл; 4) введение комбинации воздуха и физраствора. В плевральную полость вводят постепенно воздух, физраствор или их комбинацию до тех пор, пока не пропадет захват диафрагмального нерва или же артериальное давление не снизится ниже 60 мм рт. ст. Однако такие методы не во всех случаях обеспечивают безопасность диафрагмального нерва [7, 8].

При торакоскопическом доступе вскрытие перикарда проводится параллельно диафрагмальному нерву, при картировании и аблации данный нерв отодвигается от сердца и, таким образом, повреждения его исключены [9].

## Заключение

Торакоскопические технологии позволяют в полном объеме осуществить эпикардиальное активационное картирование и радиочастотную аблацию зон аритмогенной активности правого и левого желудочков сердца из 4-портовой торакоскопии, включая дополнительный порт из левосторонней торакоскопии.

С помощью жесткого биполярного электрода возможно эффективное проведение эпикардиального картирования и радиочастотной аблации эктопической активности желудочков сердца при мощности аблации 30 Вт и ее продолжительности 10–15 с. При этом средняя глубина аблации в течение 10 с воздействия составляет 3,6 мм, при воздействии в течение 15 с – 4,1 мм. Площадь аблации при воздействии в течение 10 с составляет 30 мм$^2$, при продолжительности 15 с – 34 мм$^2$.

Новая методика торакоскопического активационного эпикардиального картирования с последующей аблацией эффективна, прецизионна, безопасна, и время проведения процедуры сопоставимо с длительностью традиционной хирургической операции.

***Конфликт интересов***

Конфликт интересов не заявляется.

### Библиографический список [References]

1. Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., Кабаев У.Т., Базаев В.А., Бокерия О.Л. Коронарогенные желудочковые тахикардии: анатомический субстрат, электрофизиологические механизмы, идентификация источника их возникновения и эволюция хирургических и интервенционных методов лечения. *Анналы аритмологии*. 2004; 1 (1): 32–42.
[Bockeria L.A., Revishvili A.Sh., Kabaev U.T., Bazaev V.A., Bockeria O.L. Coronarogenic ventricular arrhythmias: anatomic substrate, electrophysiology, source identification and evolution of surgical and interventional treatment. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2004; 1 (1): 32–42 (in Russ.).]
2. Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., Калинин В.В., Ляджина О.С., Фетисова Е.А., Симонян Г.Ю. Неинвазивное эндокардиальное картирование желудочков сердца на основе решения обратной задачи электрокардиографии. *Вестник аритмологии*. 2009; 57: 24–8.
[Bokeriya L.A., Revishvili A.Sh., Kalinin V.V., Lyadzhina O.S., Fetisova E.A., Simonyan G.Yu. Non-invasive endocardial mapping of ventricles on the basis of solution of reverse problem of electrocardiography. *Journal of Arrhythmology*. 2009; 57: 24–8 (in Russ.).]
3. Della Bella P., Brugada J., Zeppenfeld K., Merino J., Neuzil P., Maury P. et al. Epicardial ablation for ventricular tachycardia: a European multicenter study. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2011; 4 (5): 653–9. DOI: 10.1161/circep.111.962217
4. Kirubakaran S., Bisceglia C., Silberbauer J., Oloriz T., Santagostino G., Yamase M. et al. Characterization of the arrhythmogenic substrate in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy undergoing ventricular tachycardia ablation. *Europace*. 2017; 19 (6): 1049–62. DOI: 10.1093/europace/euw062
5. Sacher F., Roberts-Thomson K., Maury P., Tedrow U., Nault I., Steven D. et al. Epicardial ventricular tachycardia ablation a multicenter safety study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55 (21): 2366–72. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.10.084
6. Sosa E., Scanavacca M., d'Avila A., Pilleggi F. A new technique to perform epicardial mapping in the electrophysiology laboratory. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1996; 7 (6): 531–6. DOI: 10.1111/j.1540-8167.1996.tb00559.x
7. Bai R., Patel D., Di Biase L., Fahmy T.S., Kozeluhova M., Prasad S. et al. Phrenic nerve injury after catheter ablation: should we worry about this complication? *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2006; 17 (9): 944–8. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2006.00536.x
8. Koruth J.S., Aryana A., Dukkipati S.R., Pak H.N., Kim Y.H., Sosa E.A. et al. Unusual complications of percutaneous epicardial access and epicardial mapping and ablation of cardiac arrhythmias. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2011; 4 (6): 882–8. DOI: 10.1161/circep.111.965731
9. Бокерия О.Л., Вульф К.А. Эпикардиальная катетерная аблация желудочковых аритмий. *Анналы аритмологии*. 2016; 13 (4): 230–9. DOI: 10.15275/annaritmol.2016.4.6
[Bockeria O.L., Vul'f K.A. Epicardial catheter ablation for ventricular arrhythmias. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2016; 13 (4): 230–9. DOI: 10.15275/annaritmol.2016.4.6

Поступила 28.08.2019

Принята к печати 18.09.2019

© Л.А. БОКЕРИЯ, О.Л. БОКЕРИЯ, Т.В. НАЗИМОВ, 2019
© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2019

**УДК 616.127-007-089.819**
**DOI: 10.15275/annaritmol.2019.3.2**

# ОПТИМИЗАЦИЯ МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНОГО ДОСТУПА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ АБЛАЦИИ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ПРЕСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ

*Тип статьи: обзорная статья*

*Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, Т.В. Назимов*

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

Бокерия Лео Антонович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор Центра;
Бокерия Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, гл. науч. сотр.;
Назимов Тимур Владимирович, сердечно-сосудистый хирург,
E-mail: timur1547_89@mail.ru

*Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта является одной из наиболее часто встречающихся разновидностей наджелудочковых тахикардий. Патоморфологическим субстратом его является наличие мышечного мостика, по которому происходит передача электрического импульса от миокарда предсердий к желудочкам.*

*«Золотым стандартом» лечения данной аритмии является катетерная эндокардиальная аблация, эффективность которой приближается к 95%. Однако в ряде случаев, в частности при интрамуральном или эпикардиальном расположении дополнительного предсердно-желудочкового соединения, эффективное выполнение процедуры аблации становится невозможным, несмотря на неустанное совершенствование методик, техники и появление новых источников энергии для аблации. Эти ограничения не позволяют эндокардиальной катетерной аблации стать абсолютно эффективным способом лечения синдрома предвозбуждения желудочков.*

*Более 50 лет насчитывает история хирургического лечения синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта на открытом сердце. Несмотря на эволюцию как самой методики, так и кардиохирургии в целом, риски, связанные с вмешательством в условиях искусственного кровообращения, заставляют использовать открытые операции только в случаях с одномоментной коррекцией другой кардиальной патологии, например аномалии Эбштейна. Ввиду этого ведется поиск альтернативных и менее инвазивных методов хирургического устранения мышечных пучков, приоритетными аспектами которых являются уменьшение объема хирургического доступа в сочетании с максимально эффективным устранением аритмии, что затрагивает дополнительно и немаловажный экономический вопрос.*

*Одним из широко применяемых в настоящее время малоинвазивных доступов для лечения различных видов аритмий является торакоскопический. Он хорошо зарекомендовал себя, в частности при лечении фибрилляции предсердий. Описано несколько клинических случаев использования чрескожного субксифоидального доступа, посредством которого выполняли картирование и эпикардиальную аблацию дополнительных предсердно-желудочковых соединений. Однако данная методика сопряжена с высоким риском повреждения эпикардиально расположенных коронарных артерий, а также развитием их спазма, что провоцирует возникновение жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма.*

*Ввиду нерешенности проблемы устранения дополнительных предсердно-желудочковых соединений со сложным и труднодоступным расположением разработка новых и оптимизация имеющихся малоинвазивных торакоскопических методик для достижения максимальной эффективности и безопасности аблации аритмогенного субстрата представляется весьма актуальной в настоящее время.*

*Ключевые слова: синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта; наджелудочковая тахикардия; торакоскопический доступ; аблация.*

# OPTIMIZATION OF MINIMALLY INVASIVE APPROACH IN THE SURGICAL ABLATION OF ACCESSORY ATRIO-VENTRICULAR PATHWAYS IN OPEN HEART

*L.A. Bockeria, O.L. Bockeria, T.V. Nazimov*

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

Leo A. Bockeria, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of RAS and RAMS, Director;
Ol'ga L. Bockeria, Dr. Med. Sc., Professor, Corresponding Member of RAS, Chief Researcher;
Timur V. Nazimov, Cardiovascular Surgeon, E-mail: timur1547_89@mail.ru

*Wolff–Parkinson–White syndrome is one of the most common varieties of supraventricular tachycardia. Its pathomorphological substrate is the presence of a muscle bridge along which an electrical impulse is transmitted from the myocardium of the atria to the ventricles.*
*The "gold standard" for the treatment of this arrhythmia is catheter endocardial ablation, the effectiveness of which approaches 95%. However, in some cases, in particular with the intramural or epicardial location of the accessory electrical conduction pathway, the effective implementation of the ablation procedure becomes impossible, despite the improvement of the methods, techniques and the emergence of new energy sources for ablation. These limitations do not allow endocardial catheter ablation to become an absolutely effective way to treat this syndrome.*
*For more than 50 years, there has been a history of surgical treatment of Wolff–Parkinson–White syndrome in the open heart. Despite the evolution of cardiac surgery, the risks associated with interventions using cardiopulmonary bypass force to use the open surgery only in cases with simultaneous correction of another cardiac pathology, for example, Ebstein's anomaly. In view of this, a search for alternative and less invasive methods of surgical removal of muscle bundles, the priority aspects of which are to reduce the volume of surgical access in combination with the most effective elimination of arrhythmia, which also carries an important economic aspect.*
*One of the currently widely used minimally invasive approaches for the treatment of various types of arrhythmias is thoracoscopy. It has proven himself, in particular, in the treatment of atrial fibrillation. Several clinical cases of the use of percutaneous subxiphoid access have been described, through which mapping and epicardial ablation of accessory pathways were performed. However, this technique is associated with a high risk of damage to the epicardially passing coronary arteries, as well as the development of their spasm, which provokes the occurrence of life-threatening ventricular arrhythmias.*
*In view of the unresolved problem of eliminating additional atrioventricular connections with a difficult and inaccessible location, the development of new and optimization of existing minimally invasive thoracoscopic techniques to achieve maximum efficiency and safety of ablation of the arrhythmogenic substrate seems to be very relevant at present.*

*Keywords: Wolff–Parkinson–White syndrome; supraventricular tachycardia; thoracoscopic approach; ablation.*

## Введение

Современные достижения кардиологии, кардиохирургии и интервенционных рентгенэндоваскулярных методик позволили добиться успеха в лечении различных видов аритмий: от достаточно «благоприятных» наджелудочковых тахикардий до устойчивых форм фибрилляции предсердий (ФП) и желудочковых нарушений ритма сердца (НРС). По мнению Л.А. Бокерия и других современных ученых, большинство изолированных НРС в настоящее время успешно устранимы при помощи катетерной эндокардиальной аблации [1, 2]. Вместе с тем существует ряд аритмий, эффективность лечения которых путем радиочастотной аблации (РЧА) сомнительна или прогнозируемо невысока, что требует использования альтернативных методов устранения, в частности хирургических [3]. Так, во многих зарубежных и отечественных работах доказана высокая долгосрочная свобода от ФП после процедуры Maze в различных модификациях, а в последние годы появились данные по отдаленным результатам предложенной Л.А. Бокерия операции «Лабиринт 3Б», указывающие на значительную эффективность и минимальную травматичность криомодификации в лечении ФП [4, 5]. Кроме того, на протяжении многих лет для лечения тяжелых форм синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта (ВПУ) применяется операция Сили, впервые выполненная в 1968 г. (в СССР эту процедуру первым провел Л.А. Бокерия в 1981 г.) и используемая по сей день в случаях с множественными дополнительными предсердно-желудочковыми соединениями (ДПЖС) и/или в сочетании с коррекцией сопутствующих врожденных пороков сердца (ВПС) (в различных модификациях) [6].

Известно, что катетерная эндокардиальная аблация является «золотым стандартом» лечения нарушений ритма сердца у пациентов с синдромом ВПУ, который характеризуется наличием дополнительных предсердно-желудочковых соединений. Однако в некоторых случаях субстрат аритмии расположен интрамиокардиально или эпикардиально, при этом попытки эндокардиальной аблации оказываются неэффективными [7]. Как было отмечено выше, путем решения данной проблемы в лечении синдрома ВПУ может послужить операция Сили, доказавшая за 50-летнюю историю применения несомненно более высокую эффективность по сравнению с катетерными методиками в случаях с эпикардиальным расположением ДПЖС [1]. Тем не менее возможные осложнения при проведении вмешательства на открытом сердце, а также немаловажный эстетический фактор, указывают на необходимость внедрения в широкую хирургическую практику альтернативных и менее инвазивных способов эпикардиального устранения сложных вариантов наджелудочковых аритмий, таких как метод торакоскопической аблации [8].

Прежде чем перейти к анализу эффективности и деталям малоинвазивных методик эпикардиального устранения ДПЖС, следует подробно остановиться на описании клинических и анатомических вариантов синдрома ВПУ, а также на причинах невозможности выполнения стандартной эндокардиальной катетерной аблации в тех или иных случаях.

По данным мировой и отечественной литературы, синдром ВПУ является одним из вариантов предвозбуждения желудочков с частотой встречаемости от 0,1% до 0,3% (около 0,5% у больных с ВПС), патоморфологическим субстратом которого является электрически активный мышечный мостик, передающий импульс от предсердий к желудочкам, помимо специализированной физиологической зоны атриовентрикулярного (АВ) соединения [9]. В настоящее время существует несколько анатомических классификаций ДПЖС, наиболее признаваемой из которых является классификация, предложенная R. Anderson и A. Becker в 1975 г. (см. таблицу) [10].

В контексте минимально инвазивной эпикардиальной аблации ДПЖС с использованием торакоскопических методик наиболее удобной для выбора того или иного хирургического доступа является классификация M.S. Arruda et al., отражающая топографию расположения ДПЖС [11]:

1) септальные ДПЖС – переднесептальные и передние парасептальные вдоль кольца трикуспидального клапана (ТК), среднесептальные вдоль кольца ТК, заднесептальные вдоль кольца ТК, заднесептальные вдоль кольца митрального клапана;

2) ДПЖС правой свободной стенки – правые передние, правые переднебоковые, правые боковые, правые заднебоковые, правые задние;

3) ДПЖС левой свободной стенки – левые переднебоковые, левые боковые, левые заднебоковые, левые задние.

В работе О.Л. Бокерия и др. отражены следующие клинические формы синдрома ВПУ:

1) манифестирующая форма – постоянно выявляется δ-волна, двустороннее (анте- и ретроградное) проведение по пучку;

Таблица 1

**Анатомическая классификация дополнительных путей проведения [10]**

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

2) интермиттирующая форма – выявляется чаще при инструментальном обследовании, характеризуется непостоянными (преходящими) явлениями предвозбуждения;

3) латентная форма – явления предвозбуждения выявляются лишь по данным электрофизиологического исследования или при замедлении АВ-проведения;

4) скрытая форма – ретроградное предвозбуждение предсердий, пароксизмов тахикардии или фибрилляции предсердий в результате проведения по дополнительному пучку не наблюдается, характерные электрокардиографические признаки также отсутствуют.

## Катетерная эндокардиальная аблация ДПЖС и ее ограничения

В настоящий момент не вызывает сомнений, что широкое распространение и совершенствование методов радиочастотной эндокардиальной аблации позволило свести к минимуму потребность в хирургическом лечении наджелудочковых НРС, в частности синдрома ВПУ [12]. По мнению большинства авторов, эффективность процедуры РЧА у данной когорты больных приближается к 95% при нулевых показателях летальности [13].

Эндокардиальная катетерная аблация имеет ограничения, включающие невозможность достижения интрамуральной или эпикардиальной части аритмогенных зон [8]. Эпикардиальная локализация дополнительных путей обусловливает 8% длительных и неудачных попыток выполнения аблации [14]. К сожалению, несмотря на улучшение технического оснащения, использование новых поколений катетеров и источников энергии для РЧА, некоторые субстраты аритмии оказываются недоступны с эндокардиальной поверхности [15].

В литературе описан ряд факторов, также способствующих неудачным попыткам радиочастотной аблации ДПЖС: технические трудности управления катетером, включающие невозможность достижения соответствующего очага, нестабильность катетера (в частности, при правосторонних ДПЖС) или недостаточный контакт катетера с тканями, неточное картирование, связанное с анатомическими особенностями расположения ДПЖС, особенно при аномалии Эбштейна; близость ДПЖС к жизненно важным структурам сердца, таким как коронарные артерии или атриовентрикулярный узел; сопутствующие структурные аномалии, например врожденные аномалии венозной системы или приобретенные сужения коронарных артерий, являющиеся следствием предыдущих неудачных попыток аблации.

Некоторые из этих трудностей можно преодолеть во время хирургической операции (на открытом сердце или торакоскопически), эпикардиальным доступом через систему коронарного синуса (КС) или чрескожной катетеризацией перикардиального пространства, как описывают E. Sosa et al. [16].

## Хирургическое лечение синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта

Как было отмечено выше, история хирургического лечения ДПЖС на открытом сердце насчитывает более 50 лет. За этот период операция Сили подверглась значительным эволюционным изменениям: от успешного хирургического устранения ДПЖС в условиях искусственного кровообращения, проведенного Уиллом К. Сили в 1968 г., до частичной изоляции АВ-узла с одномоментной криодеструкцией дополнительного пучка, выполненной впервые Л.А. Бокерия в 1982 г., метода криодеструкции без искусственного кровообращения, предложенного Ю.Ю. Бредикисом в 1983 г. и эндокардиальной РЧА на открытом сердце, выполненной А.Ш. Ревишвили в 1999 г. [17, 18]. На сегодняшний день устранение ДПЖС открытым методом применяют лишь в случаях с одномоментной коррекцией другой кардиальной патологии, чаще различных ВПС, в основном при лечении аномалии Эбштейна. Вместе с тем риски, связанные с вмешательством в условиях искусственного кровообращения, такие как большой объем кровопотери, раневая инфекция, диастаз грудины, медиастиниты, а также эстетический фактор, указывают на необходимость поиска альтернативных и менее инвазивных методов хирургического устранения изолированных сложных ДПЖС. Главными задачами для кардиохирургов в этом контексте являются уменьшение объема доступа и эффективная аблация дополнительных пучков, а также уменьшение времени пребывания в стационаре, что, помимо прочего, имеет положительный экономический эффект [19].

## Торакоскопические подходы в лечении различных нарушений ритма сердца

В настоящий момент малоинвазивные методики получили широкое распространение в лечении целого спектра кардиохирургических патологий. Так, в последние годы в передовых клиниках мира применяется торакоскопический доступ в устранении фибрилляции предсердий [20]. По данным современных публикаций, торакоскопический хирургический подход к абляции является возможной и эффективной стратегией лечения ФП [21]. Результаты данной минимально инвазивной процедуры могут коррелировать с таковыми после операции «Лабиринт 3», а отсутствие необходимости в стернотомии, подключении искусственного кровообращения и кардиоплегии значительно снижает хирургические риски вмешательства [22]. Тем не менее необходимы проспективные исследования, сравнивающие эндоскопический, катетерно-аблационный и открытый подходы, чтобы определить степень улучшения результатов, особенно у пациентов с персистирующей ФП.

В контексте темы нашей работы мы приводим подробное описание хирургического доступа и техники процедуры торакоскопической изоляции легочных вен, описанной в статье A. Sabashnikov et al. [20]. Вмешательство проводят под общей газово-медикаментозной седацией, вентиляцию – посредством эндотрахеальной трубки. Положение пациента – на спине, с приподнятой правой половиной грудной клетки. Стерильные простыни расположены максимально близко к боковой поверхности, чтобы облегчить доступ к торакоскопическим портам. После селективной вентиляции контралатерального легкого в четвертое межреберье по правой средней подмышечной линии помещают 10-миллиметровый интродьюсер и немедленно начинают инсуффляцию $CO_2$. Дополнительный 5-миллиметровый порт вставляют в третье межреберье по срединно-ключичной линии справа, а последний 10-миллиметровый порт помещают в седьмое межреберье по правой средней подмышечной линии. После расслоения плевры, включая потенциальные плевральные спайки, с использованием эндоскопических ножниц и эндограспера выполняют перикардиотомию спереди и параллельно диафрагмальному нерву, сохраняя расстояние не менее 4–5 см от него, чтобы обнажить верхнюю и нижнюю полые вены. Для лучшего воздействия на легочные вены и борозду Уотерстона необходимо наложить два перикардиальных ретракционных шва с применением эндоскопического шовного устройства, предупреждая избыточное натяжение, которое может привести к повреждению диафрагмального нерва. Затем пространство между верхней полой веной и правой легочной артерией тщательно рассекают с использованием эндоскопического аспиратора и эндографа, чтобы визуализировать левое предсердие. Таким образом создается достаточное пространство вокруг двух правых легочных вен. В процессе РЧА биполярные зажимы должны быть аккуратно размещены в антральном отделе, чтобы предотвратить стеноз легочной вены. После успешного размещения зажимы закрывают, а аблацию повторяют 3–4 раза в разных положениях, чтобы покрыть максимальную площадь ганглиозного сплетения, расположенного на антральном отделе. Ганглионарное сплетение является потенциально важной целью аблации, так как состоит из симпатических, парасимпатических и смешанных нейронов. Чрезмерная нервная активность в этих местах может инициировать и даже поддерживать ФП.

В литературе описаны отдельные случаи успешной торакоскопической аблации желудочковых НРС. Так, T. Aksu et al. в 2015 г. представили случай успешной торакоскопической аблации пароксизмальной эпикардиальной мономорфной желудочковой тахикардии у мужчины 19 лет с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (42%) после предшествующих трех неудачных попыток катетерной эндокардиальной РЧА. Электрофизиологическое исследование показало, что область ранней эндокардиальной активации располагалась в заднебазальной части левого желудочка. Для обеспечения доступа аблационных катетеров была выбрана мини-торакотомия в области третьего межреберья по левой передней подмышечной линии. В область разреза устанавливали два 10-миллиметровых порта, один из которых использовали для визуализации, а второй – для инструментария и аблационного катетера. После вскрытия перикарда и эпикардиального картирования удалось визуализировать и аблировать всю область ранней активации. В последующие 6 мес наблюдения рецидивов желудочковой тахикардии не наблюдалось [23].

В работе K. Okajima et al. (2015 г.) описан случай успешной двусторонней торакоскопической симпатэктомии у 27-летней женщины с частыми разрядами имплантированного кардиовертера-дефибриллятора, связанными с катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардией, однократным эпизодом внезапной смерти на фоне непрекращающейся полиморфной желудочковой тахикардии, несмотря на прием β-блокаторов, верапамила и флекаинида. Неоднократные попытки катетерной аблации оказались безуспешными. На основании временной эффективности местного анестетика, вводимого в левый и правый шейные симпатические нервы для подавления желудочковой тахикардии при инфузии изопротеренола, было принято решение о поэтапной двусторонней торакоскопической симпатэктомии [24].

## Альтернативные методы устранения ДПЖС

### *Чрезвенозное картирование и аблация*

Трудности при аблации ДПЖС заднесептальной и заднелевой локализаций вызваны относительным эпикардиальным расположением, толщиной миокарда, сложностью анатомии, а также возможным наличием дивертикулов коронарного синуса [25]. Анатомия КС должна быть тщательно оценена путем выполнения венографии либо компьютерной томографии для исключения наличия дивертикулов, что встречается в 15–20% случаев при заднесептальной локализации ДПЖС [26]. Использование охлаждаемого катетера с доступом через систему КС оказывается эффективным методом устранения большинства эпикариальных ДПЖС заднесептальной локализации. Однако в некоторых случаях необходимо помнить, что быстропроводящие ДПЖС после аблации могут приобретать характер скрытых, что вызывает исчезновение признаков преэкзитации при синусовом ритме на электрокардиограмме. Их точное определение возможно путем тщательной программируемой электрической стимуляции, проводящейся в постаблационной зоне [13, 14, 26, 27].

В 1992 г. M. Haissaguerre et al. привели данные об эффективной и безопасной РЧА ДПЖС левой боковой локализации через КС, когда аблация эндокардиальным доступом оказалась безуспешной [28]. Авторы не выявили значимых осложнений вмешательства, кроме неспецифической боли во время непосредственного использования радиочастотной энергии [28]. В 1993 г. J. Langberg et al. оценили группу пациентов с левосторонними ДПЖС, которым оказалась противопоказана аблация эндокардиальным доступом. Они выявили, что отсутствие потенциалов ДПЖС при эндокардиальном картировании в сочетании с потенциалами при картировании через КС является маркером субэпикардиальной локализации ДПЖС в области АВ-борозды. В этой группе больных применение РЧА доступом через КС повысило эффективность аблации [29].

F. Morady et al. описали серию сложных для катетерной аблации случаев: у 3 пациентов, исходно имеющих правые или левые заднесептальные ДПЖС, эффективная точка приложения находилась на 2–3 см вглубь КС или в задней межжелудочковой ветви КС. У 2 больных с левой боковой локализацией ДПЖС дополнительные пути были выявлены в КС в области латеральной части кольца митрального клапана. Во всех случаях при эндокардиальном картировании потенциалы ДПЖС либо не обнаруживались, либо были низкоамплитудными, однако потенциалы ДПЖС, записанные из КС, оказались относительно высокими [14].

Коронарный синус имеет миокардиальное покрытие, обширно соединяющееся с тканью обоих предсердий. Распространение этого покрытия через заднюю коронарную и среднюю сердечную вены, а также шейку дивертикула КС на эпикард левого желудочка формирует эпикардиальное, заднесептальное и заднелевое ДПЖС [30, 31]. Такие локализации (определяемые ранней активацией в венозной системе) обнаружены у 36% пациентов в группе безуспешных эндокардиальных аблаций [31]. Обычно ДПЖС коронарного синуса имеют косой ход, что связано с направлением миокардиальных волокон, соединяющих покрытие КС с левым предсердием [32]. При проведении ангиографии у 21% больных выявлены дивертикулы КС, у 9% – веретенообразное либо мешотчатое расширение малой или средней сердечных вен или КС [31]. Подобные аномалии венозной системы в большинстве случаев выявляются на расстоянии 1,5 см от КС и перед средней сердечной веной, а также могут брать начало от средней или задней сердечной вены [30]. Успешное устранение таких ДПЖС достигается аблацией шейки дивертикула [30, 33]. Хорошее знание анатомии КС и возможных аномалий развития, таких как наличие дивертикула или добавочной левой верхней полой вены, так же как и запись электрограммы из коронарного синуса, существенно повышает эффективность РЧА у пациентов с множественными неудачными попытками эндокардиальной аблации [30]. Наличие отрицательной δ-волны во II отведении электрокардиограммы свидетельствует об эпикардиальной локализации ДПЖС (определяемых как ДПЖС из коронарного синуса) с чувствительностью 70% [30]. A. Takahashi et al. обнаружили, что сочетание высокоамплитудной δ-волны в отведении aVR с глубоким зубцом *S* в отведении V6 (зубец *R* ⩽ зубец *S*) во время максимальной преэкзитации является высокоспецифичным для выявления эпикардиальных ДПЖС заднесептальной локализации, в то время как наличие отрицательной δ-волны во II отведении является высокочувствительным [34].

Тем не менее аблация заднесептальных дивертикулов менее успешна и коррелирует с бóльшим числом осложнений ввиду близкого расположения коронарных артерий, риска перфорации вен, развития тампонады и АВ-блокады [30]. Успешность процедуры может повышаться при точном обнаружении шейки дивертикула, а также при использовании орошаемых катетеров, криоаблации или субксифоидального доступа [35]. Несмотря на то что применение радиочастотной энергии может быть безопасно внутри КС, криоаблация является более приемлемой альтернативой, особенно в случаях близкого расположения коронарных артерий, несмотря на более высокую частоту рецидивов [27, 36]. Альтернативный метод картирования правосторонних ДПЖС, не применяемый в настоящее время, включал расположение мультиполярного картирующего электрода внутри правой коронарной артерии. В большинстве случаев правая коронарная артерия располагается вдали от кольца, поэтому анатомическая область для картирования, обеспечиваемая таким доступом, более ограничена по сравнению с чрескожным эпикардиальным картированием. Использование такого подхода аналогично размещению многополюсного катетера внутри КС для картирования дополнительных путей свободной стенки левого желудочка [37].

### *Чрескожное эпикардиальное картирование и аблация*

В литературе описано несколько клинических случаев применения чрескожного эпикардиального субксифоидального доступа для картирования и аблации ДПЖС [13].

### *Перикардиальный доступ*

E. Sosa et al. впервые описали торакоскопическую методику доступа к эпикардиальному пространству [16]. Субксифоидальную транстоpакальную эпикардиальную пункцию выполняют эпидуральной иглой. Для подтверждения входа в полость перикарда по мере продвижения иглы вводят рентгеноконтрастное вещество, что позволяет затем ввести проволоку с J-образным наконечником. Для предотвращения попадания иглы в полость правого желудочка необходимо продвигать проводник вдоль левой границы сердца в переднем косом направлении, постоянно аспирируя перикардиальную жидкость. Далее по проводнику устанавливают жесткий катетер для обеспечения стабильности.

## Клинический опыт

В 2003 г. R. Schweikert et al. представили серию из 48 пациентов после неудачных попыток РЧА, которым выполнили сочетанное эндо- и эпикардиальное картирование. В эту группу вошли 10 больных с ДПЖС-опосредованной тахикардией. В 3 случаях выполнена успешная торакоскопическая аблация эпикардиального ДПЖС от ушка правого предсердия к правому желудочку. По результатам эпикардиального картирования в 2 наблюдениях выявлена ранняя эндокардиальная активация, и аблация оказалась успешна исключительно с эндокардиальной поверхности [15].

В литературе описаны редкие случаи ДПЖС от ушка правого предсердия (УПП) к правому желудочку [15, 38–40]. Сложности в выявлении локализации ДПЖС встречаются нередко, а для успешной аблации у таких пациентов может потребоваться воздействие вдали от кольца, в области УПП, которая является местом ранней активации желудочков [16]. Тем не менее УПП является труднодоступным местом для эндокардиальной катетерной аблации даже при использовании орошаемого катетера по причине ограниченного потока крови между катетером и трабекулированной поверхностью предсердия [39]. В таких случаях возможно применение чрескожного эпикардиального доступа, доказавшего безопасность и эффективность у многих пациентов данной группы и рекомендованного в качестве альтернативного хирургического вмешательства [15].

В последнее время появились сообщения о ДПЖС, расположенных между ушком левого предсердия (УЛП) и левым желудочком. Так, L. Di Biase et al. описали 2 взрослых пациентов с подобными ДПЖС, у которых возникали проблемы при попытках аблации традиционными методами [41]. Наряду с этим D. Mah et al. представили опыт лечения 3 детей, у которых чрескожная аблация таких ДПЖС была невозможна, что потребовало хирургического вмешательства [42]. Неудачи катетерной аблации, вероятно, связаны с обширной областью соединения (требующей значительного хирургического рассечения) и близостью расположения УЛП к основным ветвям коронарных артерий [42].

В 2004 г. M. Valderábano et al. провели исследование, направленное на определение роли чрескожного эпикардиального картирования у 6 пациентов, у которых ранее выполненные попытки аблации были безуспешны. Авторы осуществили эпи- и эндокардиальное картирование для определения оптимальных зон аблации. По возможности эпикардиальный и эндокардиальный электроды располагали напротив друг друга для сравнения электрограмм. Эпикардиальную РЧА выполняли только в случаях такого расположения ДПЖС либо при неудачной попытке эндокардиального воздействия. В этой серии у 3 из 6 больных были обнаружены наиболее подходящие зоны для эпикардиальной аблации, у 2 из них проведено успешное эпикардиальное воздействие [37].

В 2015 г. M. Scanavacca et al. представили 21 случай чрескожной эпикардиальной РЧА после как минимум двух безуспешных попыток эндокардильной аблации [13]. У всех пациентов одновременно использовали эндо- и эпикардиальный доступы. У 6 (28,5%) больных была выявлена ранняя эпикардиальная активация, ввиду чего они были подвергнуты успешной эпикардиальной аблации. У 3 пациентов обнаружена одновременная эпи- и эндокардиальная ранняя активация, расположенная вблизи кольца митрального клапана, причем в 2 случаях благодаря эпикардиальному картированию выполнена успешная эндокардиальная аблация. У 9 больных отмечена ранняя эндокардиальная активация, а у 5 из них последующее эндокардиальное или эпикардиальное чрезвенозное картирование с аблацией привели к устранению ДПЖС. В дальнейшем подобный способ устранения аритмии оказался успешным еще у 7 (33%) пациентов. В 3 случаях сигналов ранней активации не выявлено при использовании обоих методов картирования [13].

Чрескожный эпикардиальный субксифоидальный торакоскопический доступ следует использовать, когда эндокардиальное (или трансвенозное) картирование не позволяет выявить подходящие для аблации зоны либо когда аблация таких зон оказывается безуспешной. Преимущества такой методики:

1) С помощью эпикардиального картирования выявляют истинные эпикардиальные ДПЖС, и становится возможным выполнение успешной аблации. В случае субэпикардиальной локализации ДПЖС, как, например, при наличии соединения между УПП и правым желудочком, эпикардиальное воздействие (чрескожное либо хирургическое) остается единственно возможным [13]. По различным данным, успешность чрескожной эпикардиальной аблации составляет от 28% до 33% [13, 15, 37]. Одной из причин невысокой эффективности чрескожной эпикардиальной аблации является наличие эпикардиального жира, особенно его большого количества в области прохождения дополнительного пучка вблизи атриовентрикулярных колец [15]. Близость коронарных артерий также может препятствовать выполнению эпикардиальной РЧА по соображениям безопасности. Ввиду этого в подобных случаях участки миокарда и ДПЖС, расположенные под стволами коронарных артерий, остаются недосягаемыми для аблации [43].

2) Эпикардиальное картирование может направлять и увеличивать эффективность эндокардиальной аблации. Выявление зон ранней эпикардиальной активации служит подспорьем для успешного эндокардиального вмешательства; пациенты с одинаковым временем эпи- и эндокардиальной ранней активации могут быть подвергнуты успешной эндокардиальной аблации [13]. Эпикардиальный доступ обеспечивает более простое и полноценное картирование колец АВ-клапанов без анатомических ограничений, в противоположность манипуляциям с эндокардиальной поверхности. Данный доступ позволяет избежать искажения электрограммы у пациентов после ранее выполненных эндокардиальных аблаций [37].

3) Отсутствие зон ранней активации при эпикардиальном картировании должно служить поводом для более длительного и интенсивного поиска при эндокардиальном доступе [13].

4) В случаях, когда не выявляются ни эпи-, ни эндокардиальные зоны ранней активации, следует прибегнуть к открытой хирургии, особенно если высоки витальные риски при сохранении аритмии. Наличие врожденных аномалий развития, таких как дивертикул КС, венозные стенозы или атрезия устья КС, говорит о необходимости выполнения открытого хирургического вмешательства [13].

## Осложнения и ограничения чрескожного эпикардиального картирования и аблации

Несмотря на высокую безопасность чрескожной субксифоидальной эпикардиальной РЧА ДПЖС, существует риск возникновения осложнений. Основная проблема при данном вмешательстве состоит в возможности травмирования коронарных артерий. Коронарография является «золотым стандартом» для оценки расстояния между зоной аблации и стволом коронарной артерии [15].

S. Stavrakis et al. исследовали 240 пациентов с эпикардиальным заднесептальным расположением ДПЖС, которым выполняли аблацию через систему коронарного синуса. Риск повреждения коронарных артерий при РЧА коррелировал с расстоянием между артериями и зоной аблации. Повреждение наблюдалось в 50%, 7% и 0% случаев у пациентов после РЧА, у которых между зоной аблации и артерией расстояние составляло 2, 3–5 и более 5 мм соответственно. Криоаблация у таких больных оказалась более безопасной. Поражений коронарных артерий не отмечено, даже в случаях, когда расстояние между зоной криоаблации и артерией составляло не более 5 мм [44].

Потенциальным преимуществом чрескожного эпикардиального вмешательства является отсутствие возможных осложнений, связанных с эндоваскулярным доступом, таких как повреждение сосудов или сердечных клапанов, эмболия, вызванная коагуляцией. Некоторые авторы описывают случаи развития ФП, связанные с коронарным вазоспазмом в результате воздействия катетером, а также развитие гемоперикарда в связи с повреждением сердечной вены [45]. Другим преимуществом методики является отсутствие осложнений, связанных с внутривенным введением гепарина [15].

Вместе с тем потенциальными ограничениями к чрескожному эпикардиальному вмешательству служат ранее выполненные операции на грудной клетке, приведшие к образованию перикардиальных спаек [15].

## Заключение

Несмотря на высокую эффективность методики катетерной эндокардиальной РЧА в лечении большинства НРС, существует ряд состояний, при которых применение интервенционного пособия оказывается безуспешным. По мнению большинства исследователей, эндокардиальная аблация является «золотым стандартом» лечения синдрома ВПУ. От методик открытой кардиохирургии у этой группы пациентов большинство клиник мира в настоящий момент отказалось, операции с искусственным кровообращением применяются лишь в случаях одномоментной коррекции сопутствующей кардиальной патологии, чаще ВПС.

Тем не менее открытая хирургия может быть рассмотрена у пациентов со сложной локализацией ДПЖС, таких как заднесептальные и заднелевые эпикардиальные пучки, однако риски, ассоциированные с доступом через срединную стернотомию побуждают к поиску альтернативных, менее инвазивных методик. На протяжении последнего десятилетия различные авторы представили ряд альтернативных способов устранения эпикардиальных ДПЖС, таких как чрезвенозное и чрескожное эпикардиальное картирование и аблация. Обзор мировой литературы указывает на достаточно высокую эффективность и безопасность метода чрезвенозного картирования с одновременной высокой его ограниченностью по причине частых аномалий венозной системы сердца и достаточно близкого расположения коронарных артерий. Методика чрескожного эпикардиального картирования и аблации субксифоидальным доступом оказалась оправданной в ряде случаев со сложной эпикардиальной и субэпикардиальной топографией ДПЖС, однако имеет ограничения в связи с высоким риском повреждения коронарных артерий.

Таким образом, актуальной представляется оптимизация известных малоинвазивных доступов путем сочетания субксифоидального метода с торакоскопическими методиками визуализации и аблирования, активно применяемыми в настоящий момент для хирургического лечения фибрилляции предсердий.

***Конфликт интересов***

Конфликт интересов не заявляется.

**Библиографический список [References]**

1. Бокерия Л.А. Современные возможности хирургии в лечении аритмий сердца. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 1990; 1: 26–30.
[Bockeria L.A. Modern possibilities of surgery in the treatment of cardiac arrhythmias. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1990; 1: 26–30 (in Russ.).]
2. Ардашев В.Н., Ардашев А.В., Стеклов В.И. Лечение нарушений сердечного ритма. М.: Медпрактика-М; 2005.
[Ardashev V.N., Ardashev A.V., Steklov V.I. The treatment of heart rhythm disturbances. Moscow: Medpraktika-M; 2005 (in Russ.).]

3. Robertson J.O., Saint L.L., Leidenfrost J.E., Damiano R.J. Jr. Illustrated techniques for performing the Cox-Maze IV procedure through a right mini-thoracotomy. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2014; 3 (1): 105–16. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.12.11
4. Gammie J., Haddad M., Milford-Beland S., Welke K., Ferguson T., O'Brien S. et al. Atrial fibrillation correction surgery: lessons from the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 85 (3): 909–14. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.10.097
5. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Климчук И.Я., Жугинисов Д.Ш. Случай хирургического лечения фибрилляции предсердий. Операция «Лабиринт III Б». *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания*. 2017; 18 (5): 524–8. DOI: 10.24022/1810-0694-2017-18-5-524-528
[Bockeria L.A., Bockeria O.L., Klimchuk I.Ya., Zhuginisov D.Sh. The case of surgical treatment of atrial fibriilation. Procedure "Maze III B". *Cardiovascular Diseases. The Bulletin of Bakoulev Center.* 2017; 18 (5): 524–8. DOI: 10.24022/1810-0694-2017-18-5-524-528 (in Russ.).]
6. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Меликулов А.Х., Александрова М.Л., Мурзагалиев М.У., Исмаилбаев А.М., Сабиров Б.Н. Электрокардиографическая и электрофизиологическая топическая диагностика синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта и результаты радиочастотной аблации дополнительных предсердно-желудочковых соединений у больных с аномалией Эбштейна. *Анналы аритмологии.* 2013; 10 (4): 180–6.
[Bockeria L.A., Bockeria O.L., Melikulov A.Kh., Aleksandrova M.L., Murzagaliev M.U., Ismailbaev A.M. Electrocardiographic and electrophysiological topical diagnosis of Wolff–Parkinson–White syndrome and results of radiofrequency ablation of accessory pathways in patients with Ebstein's anomaly. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology).* 2013; 10 (4): 180–6 (in Russ.).]
7. Scharf C., Dang L. Epicardial Wolff–Parkinson–White ablation. *Eur. Heart J.* 2013; 34 (35): 2738. DOI: 10.1093/eurheartj/eht224
8. Sternick E.B., Faustino M., Correa F.S., Pisani C., Scanavacca M.I. Percutaneous catheter ablation of epicardial accessory pathways. *Arrhythm. Electrophysiol. Rev.* 2017; 6 (2): 80–4. DOI: 10.15420/aer.2017.6.2
9. Gollob M.H., Green M.S., Tang A.S., Gollob T., Karibe A., Ali Hassan A.S. Identification of a gene responsible for familial Wolff–Parkinson–White syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344 (24): 1823–31. DOI: 10.1056/NEJM200106143442403
10. Anderson R., Becker A. Stanley Kent and accessory atrioventricular connections. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1981; 81 (5): 649–58.
11. Arruda M.S., McClelland J.H., Wang X., Beckman K.J., Widman L.E., Gonzalez M.D. et al. Development and validation of an ECG algorithm for identifying accessory pathway ablation site in Wolff–Parkinson–White syndrome. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1998; 9 (1): 2–12. DOI: 10.1111/j.1540-8167.1998.tb00861.x
12. Ревишвили А.Ш. Катетерная аблация тахиаритмий: современное состояние проблемы и перспективы развития. *Вестник аритмологии.* 1998; 8: 71–2.
[Revishvili A.Sh. Catheter ablation of tachyarrhythmia: current state of the problem and development prospects. *Journal of Arrhythmology.* 1998; 8: 71–2 (in Russ.).]
13. Scanavacca M., Sternick E., Pisani C., Lara S., Hardy C., d'Avila A. et al. Accessory atrioventricular pathways refractory to catheter ablation: role of percutaneous epicardial approach. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2015; 8 (1): 128–36. DOI: 10.1161/CIRCEP.114.002373
14. Morady F., Strickberger S.A., Man K.C., Daoud E., Niebauer M., Goyal R. et al. Reasons for prolonged or failed attempts at radiofrequency catheter ablation of accessory pathways. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 27 (3): 683–9. DOI: 10.1016/0735-1097(95)00493-9
15. Schweikert R.A., Saliba W.I., Tomassoni G., Marrouche N.F., Cole C.R., Dresing T.J. et al. Percutaneous pericardial instrumentation for endo-epicardial mapping of previously failed ablations. *Circulation*. 2003; 108 (11): 1329–35. DOI: 10.1161/01.CIR.0000087407.53326.31
16. Sosa E., Scanavacca M., d'Avila A., Pilleggi F. A new technique to perform epicardial mapping in the electrophysiology laboratory. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1996; 7 (6): 531–6. DOI: 10.1111/j.1540-8167.1996.tb00559.x
17. Лусников В.П., Момот О.М. История хирургического лечения синдрома WPW по методике W.C. Sealy (1968). Материалы XIX ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. М.; 2015.
[Lusnikov V.P., Momot O.M. The history of surgical treatment of WPW syndrome by W.C. Sealy method. The materials of XIX Annual Session of Bakoulev Center for Cardiovascular Surgery. Moscow; 2015 (in Russ.).]
18. Chitwood W.R. Jr. Will C. Sealy, MD: the father of arrhythmia surgery. The story of the fisherman with a fast pulse. *Ann. Thorac. Surg.* 1994; 58 (4): 1228–39. DOI: 10.1016/0003-4975(94)90521-5
19. Shah A.J., Lim H.S., Yamashita S., Zellerhoff S., Berte B., Mahida S. et al. Non invasive ECG mapping to guide catheter ablation. *J. Atr. Fibrillation*. 2014; 7 (3): 1139. DOI: 10.4022/jafib.1139
20. Sabashnikov A., Weymann A., Haldar S., Soliman R., Fatullayev J., Jones D. et al. Position of totally thoracoscopic surgical ablation in the treatment of atrial fibrillation: an alternative method of conduction testing. *Med. Sci. Monit. Basic Res.* 2015; 21: 76–80. DOI: 10.12659/MSMBR.894239
21. Pojar M., Vojacek J., Haman L., Parizek P., Omran N., Vobornik M., Harrer J. Thoracoscopic radiofrequency ablation for lone atrial fibrillation: box-lesion technique. *J. Card. Surg.* 2014; 29 (5): 757–62. DOI: 10.1111/jocs.12409
22. De Maat G., Pozzoli A., Scholten M., Van Gelder I., Blaauw Y., Mulder B. et al. Long-term results of surgical minimally invasive pulmonary vein isolation for paroxysmal lone atrial fibrillation. *Europace*. 2015; 17 (5): 747–52. DOI: 10.1093/europace/euu287
23. Aksu T., Erdem Guler T., Yalin K. Successful ablation of an epicardial ventricular tachycardia by video-assisted thoracoscopy. *Europace*. 2015; 17 (7): 1116. DOI: 10.1093/europace/euv012
24. Okajima K., Kiuchi K., Yokoi K., Teranishi J., Aoki K., Shimane A. et al. Efficacy of bilateral thoracoscopic sympathectomy in a patient with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *J. Arrhythm.* 2016; 32 (1): 62–6. DOI: 10.1016/j.joa.2015.07.002
25. Morin D., Parker H., Khatib S., Dinshaw H. Computed tomography of a coronary sinus diverticulum associated with Wolff–Parkinson–White syndrome. *Heart Rhythm*. 2012; 9 (8): 1338–9. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.05.004
26. Ho I., d'Avila A., Ruskin J., Mansour M. Percutaneous epicardial mapping and ablation of a posteroseptal accessory pathway. *Circulation*. 2007; 115 (16): e418–21. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.673855
27. Guzzo G., Cosío F.G., Pastor A., Núñez A. Electroanatomic study of the left atrial insertion of an epicardial accessory pathway integrating the coronary sinus. *Europace*. 2010; 12 (7): 1022–4. DOI: 10.1093/europace/euq063
28. Haissaguerre M., Gaita F., Fischer B., Egloff P., Lemetayer P., Warin J. Radiofrequency catheter ablation of left lateral accessory pathway via the coronary sinus. *Circulation*. 1992; 86 (5): 1464–8. DOI: 10.1161/01.CIR.86.5.1464
29. Langberg J.J., Man K.C., Vorperian V.R., Williamson B., Kalbfleisch S.J., Strickberger S.A. et al. Recognition anc catheter ablation of subepicardial accessory pathways. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22 (4): 1100–4. DOI: 10.1016/0735-1097(93)90422-w
30. Payami B., Shafiee A., Shahrzad M., Kazemisaeed A., Davoodi G., Yaminisharif A. Posterosepta accessory pathway in association with coronary sinus diverticulum: electrocardiographic description and result of catheter ablation. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2013; 38 (1): 43–9. DOI: 10.1007/s10840-012-9775-1
31. Sun Y., Arruda M., Otomo K., Beckman K., Nakagawa H., Calame J. et al. Coronary sinus-ventricular accessory connections producing posteroseptal and left posterior accessory pathways: incidence and electrophysiological identification. *Circulation*. 2002; 106 (11): 1362–7. DOI: 10.1161/01.cir.0000028464. 12047.a6
32. Jackman W., Friday K., Fitzgerald D., Bowman A., Yeung-Lai-Wai J., Lazzara R. Localization of left free-wall and posteroseptal accessory atrioventricular pathways by direct recording of accessory pathway activation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1989; 12 (1 Pt. 2): 204–14. DOI: 10.1111/j.1540-8159.1989.tb02648.x

33. Jang S.W., Rho T.H., Kim D.B., Kwon B.J., Cho E.J., Shin W.S. et al. Successful radiofrequency catheter ablation for Wolff–Parkinson–White syndrome within the neck of a coronary sinus diverticulum. *Korean Circ. J.* 2009; 39 (9): 389–91. DOI: 10.4070/kcj.2009.39.9.389
34. Takahashi A., Shah D., Jaïs P., Hocini M., Clementy J., Haïssaguerre M. Specific electrocardiographic features of manifest coronary vein posteroseptal accessory pathways. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1998; 9 (10): 1015–25. DOI: 10.1111/j.1540-8167.1998.tb00879.x
35. Saad E., Marrouche N., Cole C., Natale A. Simultaneous epicardial and endocardial mapping of a left-sided posteroseptal accessory pathway associated with a large coronary sinus diverticulum: successful ablation by transection of the diverticulum's neck. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2002; 25 (10): 1524–6. DOI: 10.1046/j.1460-9592.2002.01524.x
36. Gaita F., Paperini L., Riccardi R., Ferraro A. Cryothermic ablation within the coronary sinus of an epicardial posterolateral pathway. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2002; 13 (11): 1160–3. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2002.01160.x
37. Valderrábano M., Cesario D., Ji S., Shannon K., Wiener I., Swerdlow C. et al. Percutaneous epicardial mapping during ablation of difficult accessory pathways as an alternative to cardiac surgery. *Heart Rhythm.* 2004; 1 (3): 311–6. DOI: 10.1016/j.hrthm.2004.03.073
38. Wang D., Weiner S., Garan H., Whang W. Recurrent accessory pathway conduction in a patient with Wolff–Parkinson–White syndrome: how to ablate? *Card. Electrophysiol. Clin.* 2010; 12 (2): 213-6. DOI: 10.1016/j.ccep.2010.01.005
39. Köse S., Başarıcı I., Kabul K., Barçin C. Successful percutaneous epicardial ablation of an accessory pathway located at the right atrial appendage. *Turk. Kardiyol. Dern. Ars.* 2011; 39 (7): 579-83. DOI: 10.5543/tkda.2011.01551
40. Lam C., Schweikert R., Kanagaratnam L., Natale A. Radio-frequency ablation of a right atrial appendage-ventricular accessory pathway by transcutaneous epicardial instrumentation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2000; 11 (10): 1170–3. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2000.tb01765.x
41. Di Biase L., Schweikert R., Saliba W., Horton R., Hongo R., Beheiry S. et al. Left atrial appendage tip: an unusual site of successful ablation after failed endocardial and epicardial mapping and ablation. *J. Cardiovasc. Eiectrophysiol.* 2010; 21 (2): 203-6. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2009.01561.x
42. Mah D., Miyake C., Clegg R., Collins K., Cecchin F., Triedman J. et al. Epicardial left atrial appendage and biatrial appendage accessory pathways. *Heart Rhythm.* 2010; 7 (12): 1740–5. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.08.013
43. D'Avila A., Gutierrez P., Scanavacca M., Reddy V., Lustgarten D., Sosa E., Ramires J.A. Effects of radiofrequency pulses delivered in the vicinity of the coronary arteries: implications for nonsurgical transthoracic epicardial catheter ablation to treat ventricular tachycardia. *Pacing Clin. Eiectrophysiol.* 2002; 25 (10): 1488–95. DOI: 10.1046/j.1460-9592.2002.01488.x
44. Stavrakis S., Jackman W., Nakagawa H., Sun Y., Xu Q., Beckman K. et al. Risk of coronary artery injury with radiofrequency ablation and cryoablation of epicardial posteroseptal accessory pathways within the coronary venous system. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2014; 7 (1): 113–9. DOI: 10.1161/CIRCEP.113. 000986
45. Koruth J., Aryana A., Dukkipati S., Pak H., Kim Y., Sosa E.A. et al. Unusual complications of percutaneous epicardial access and epicardial mapping and ablation of cardiac arrhythmias. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2011; 4 (6): 882–8. DOI: 10.1161/ CIRCEP111.965731

Поступила 28.06.2019

Принята к печати 22.07.2019

© Л.А. БОКЕРИЯ, О.Л. БОКЕРИЯ, И.И. АВЕРИНА, М.К. САНАКОЕВ, М.Ю. МИРОНЕНКО, В.Б. АНДРЕЕВ, 2019

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2019

**УДК 616.125.2-007.64-089.844**
**DOI: 10.15275/annaritmol.2019.3.3**

# УСПЕШНЫЙ СЛУЧАЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ГИГАНТСКОЙ АНЕВРИЗМЫ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

*Тип статьи: клинический случай*

*Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, И.И. Аверина, М.К. Санакоев, М.Ю. Мироненко, В.Б. Андреев*

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

Бокерия Лео Антонович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН и РАМН, директор Центра;
Бокерия Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, гл. науч. сотр.;
Аверина Ирина Ивановна, доктор мед. наук, ст. науч. сотр., кардиолог, E-mail: averina_ii@mail.ru;
Санакоев Мераб Константинович, канд. мед. наук, науч. сотр., сердечно-сосудистый хирург;
Мироненко Марина Юрьевна, канд. мед. наук, науч. сотр.;
Андреев Виталий Борисович, аспирант, кардиолог

*Гигантские аневризмы ушка левого предсердия являются необычной врожденной аномалией сердца, образующейся в результате дисплазии мышечных волокон стенки левого предсердия, и встречаются очень редко. Своевременная диагностика и хирургическая коррекция аневризмы позволяют предотвратить вероятность системных тромбоэмболий, сердечной недостаточности, а также внезапной смерти. В статье представлен случай гигантской аневризмы ушка левого предсердия у пациентки 51 года с постоянной формой фибрилляции предсердий. Аневризма сдавливала боковую стенку левого желудочка на базальном уровне, обусловливая клинические симптомы – одышку и боли в грудной клетке. Была проведена операция резекции аневризмы ушка левого предсердия «Лабиринт 3Б». Больная выписана в удовлетворительном состоянии на синусовом ритме. Хирургическая резекция аневризмы левого предсердия позволяет исключить факторы риска, которые приводят к инвалидизации и развитию фатального исхода. Операция «Лабиринт 3Б» в данном случае была оптимальным методом хирургической коррекции, который обеспечил восстановление синусового ритма.*

*Ключевые слова: аневризма ушка левого предсердия; фибрилляция предсердий; тромбоэмболия.*

# CASE OF SURGICAL CORRECTION OF A GIANT LEFT ATRIAL APPENDAGE ANEURYSM WITH ATRIAL FIBRILLATION

*L.A. Bockeria, O.L. Bockeria, I.I. Averina, M.K. Sanakoev, M.Yu. Mironenko, V.B. Andreev*

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

Leo A. Bockeria, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of RAS and RAMS, Director;
Ol'ga L. Bockeria, Dr. Med. Sc., Professor, Corresponding Member of RAS, Chief Researcher;
Irina I. Averina, Dr. Med. Sc., Cardiologist, E-mail: averina_ii@mail.ru;
Merab K. Sanakoev, Cand. Med. Sc., Research Associate, Cardiovascular Surgeon;
Marina Yu. Mironenko, Cand. Med. Sc., Researcher;
Vitaliy B. Andreev, Postgraduate, Cardiologist

*Left atrial appendage aneurysm (LAAA) is a very rare congenital abnormality of the heart forming as a result of dysplasia of the muscle fibers of the left atrium wall. Timely diagnosis and surgical correction prevents life-*

*threatening thromboembolic events, cardiac dysfunction and sudden death. We present a case of congenital giant LAAA in a 51-year-old female patient with long-standing atrial fibrillation. LAAA compressed left ventricular lateral wall at the basal level causing clinical symptoms of chest pain and dyspnea. Surgical correction included resection of the aneurysm and Labyrinth 3B procedure for atrial fibrillation. The patient was discharged in a satisfactory condition on the sinus rhythm. Surgical resection of the left atrial aneurysm allows to eliminate life-threatening thromboembolic events. Labyrinth 3B procedure in this case was the best method of surgical correction which led to the restoration of sinus rhythm.*

*Keywords: left atrial appendage aneurysm; atrial fibrillation; thromboembolism.*

## Введение

Гигантские аневризмы ушка левого предсердия (АУЛП) являются необычной врожденной аномалией сердца, в основе которой лежит дисплазия гребенчатой мышцы левого предсердия (ЛП), и встречаются очень редко [1, 2]. Крайне редко приобретенное расширение ушка ЛП развивается в результате увеличения давления в ЛП у пациентов с патологией митрального клапана. В мире описано примерно 96 случаев аневризмы ЛП, и первый случай был представлен в 1962 г. Тем не менее диагностический поиск при наличии предсердных тахиаритмий, системной эмболии и кардиомегалии должен включать рассмотрение вероятности наличия аневризмы ЛП [3]. Таким пациентам следует выполнять аневризмэктомию для предотвращения инсульта или внезапной сердечной смерти.

Обычно симптомы АУЛП появляются в течение второго и третьего десятилетий жизни, что связано с постепенным расширением аневризмы [3, 4]. АУЛП встречаются с почти одинаковой частотой у мужчин и женщин (44,6% и 52,5% соответственно) [4]. Асимптомное течение имеет место в 34% случаев [4]. АУЛП редко сочетается с другими аномалиями сердца (дефекты межпредсердной, межжелудочковой перегородки, аномальный дренаж легочных вен). Наиболее частыми симптомами данной патологии являются: сердцебиение (44%), одышка (29%) и боли за грудиной (13%), причиной которых может стать сдавление аневризмой различных структур сердца, в том числе и левой коронарной артерии [2, 4, 5].

Своевременная диагностика и хирургическая коррекция аневризмы позволяют предотвратить вероятность системной тромбоэмболии, приводящей к инсульту, внезапной смерти и последствиям неврологических осложнений [4, 6]. Целью данного сообщения является демонстрация успешного хирургического лечения гигантской АУЛП у взрослой пациентки с фибрилляцией предсердий.

## Описание случая

Пациентка 51 года поступила с жалобами на перебои в работе сердца, боли в левой половине грудной клетки колющего характера, возникавшие вне зависимости от физических нагрузок и купировавшиеся самостоятельно. Со слов больной, в 2009 г. был выявлен выпотной перикардит, отмечались перебои в работе сердца, лечения пациентка не получала. На протяжении многих лет чувствовала себя удовлетворительно, но регулярно беспокоили приступы нарушений ритма сердца (НРС), к врачам не обращалась. В 2015 г. перенесла острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по смешанному типу, прошла реабилитационное лечение. В 2018 г. в связи с частыми приступами НРС и резким снижением толерантности к физическим нагрузкам обратилась к кардиологу по месту жительства. Диагностирована длительно персистирующая форма фибрилляции, трепетания предсердий, и больная была госпитализирована в стационар.

В отделение хирургического лечения интерактивной патологии НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева пациентка поступила в состоянии средней тяжести. При дообследовании по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) определялась АУЛП размерами 3,4×7,5 см, которая сдавливала боковую стенку левого желудочка (ЛЖ) (рис. 1), фракция выброса (ФВ) ЛЖ составила 61%, конечный систолический объем (КСО) ЛЖ – 47,4 мл, конечный диастолический объем (КДО) – 123,8 мл. На электрокардиограмме (ЭКГ) в покое отмечена тахиформа фибрилляции предсердий с частотой желудочковых сокращений 80–90 уд/мин, без признаков ишемии. По результатам коронароангиографии, коронарные артерии без стенозов. Для верификации диагноза выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием сердца, при которой визуализировано аневризматическое расширение ушка ЛП вдоль боковой стенки ЛЖ, со сдавлением переднебокового сегмента ЛЖ на базальном

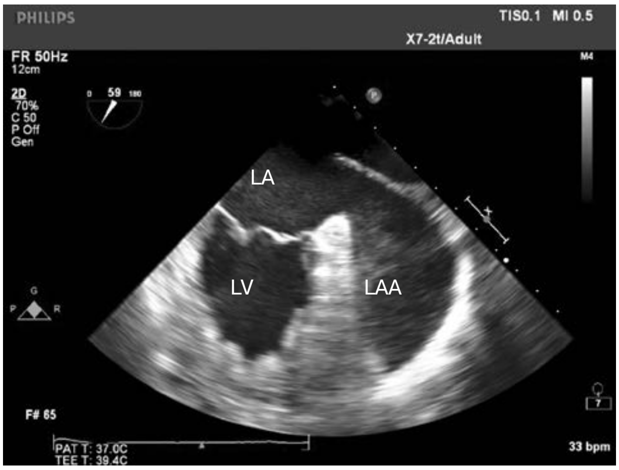



Рис. 1. Эхокардиограмма до операции, двухмерный режим.

LA – левое предсердие, LV – левый желудочек, LAA – аневризма левого предсердия

и среднем уровнях. Стенки ушка накапливают контрастное вещество. МРТ-данных за тромбоз ушка не получено. Объем аневризматически расширенного ушка ЛП составил 204 мл (рис. 2).

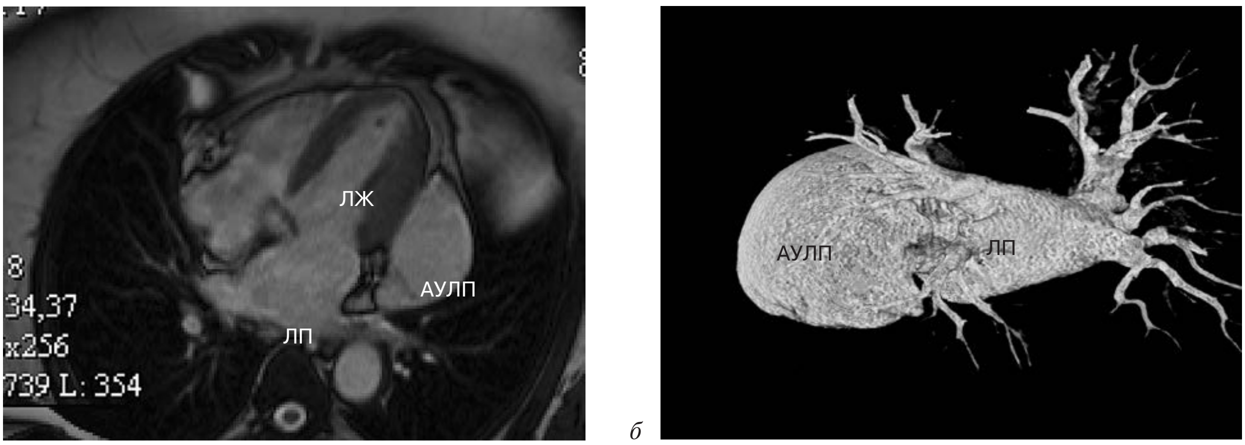
Учитывая наличие клинической картины НРС и ОНМК в анамнезе, принято решение об оперативном лечении в объеме резекции АУЛП (операция «Лабиринт 3Б»).

Операцию выполняли в условиях искусственного кровообращения, гипотермии и фармакохолодовой кардиоплегии. Доступ к сердцу – через срединную стернотомию. После вскрытия перикарда визуализируется гигантская тонкостенная АУЛП (рис. 3, *б*), сдавливающая боковые отделы ЛЖ (рис. 3, *а*). Вскрыто правое предсердие, взято на держалки. Доступ к ЛП двупредсердный, расширенный. Выполнена операция «Лабиринт 3Б»: две криолинии в правом предсердии и четыре криолинии в ЛП. При ревизии ушка ЛП признаков тромбоза не обнаружено, определена линия резекции АУЛП (рис. 3, *в*), осуществлены резекция АУЛП и ушивание краев тканей изнутри нитью пролен 5/0. Гидропроба на митральном и трикуспидальном клапанах показала удовлетворительную функцию. Восстановление сердечной деятельности самостоятельное, по принятому протоколу подшиты четыре временных электрода: по одному к правому и левому предсердиям и два электрода – к правому желудочку. Навязан ритм от временного электрокардиостимулятора в режиме DDD.

Послеоперационный период протекал без осложнений, на 2-е сутки пациентка переведена из ОРИТ в палату интенсивной терапии профильного отделения. На 3-и сутки после удаления дренажей из полости перикарда и переднего средостения больная переведена в общую палату.

При контрольной ЭхоКГ: КСО 32,2 мл, КДО 78,6 мл, ФВ ЛЖ 61%, выпотной перикардит отсутствует. По стандартному протоколу осуществляли стимуляцию сердца в режиме DDD в течение 5 сут. По результатам суточного мониторирования ЭКГ по методу Холтера на 7-е сутки отмечен предсердный ритм со средней частотой сердечных сокращений 71 уд/мин. Патологических ишемических и аритмических нарушений ритма не зарегистрировано. На 12-е сутки после операции пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

По гистологическим данным: фрагмент АУЛП представляет собой стенки предсердия с мешотчатой аневризмой, стенка аневризмы гладкая, блестящая, полупрозрачная, размерами 5×3,5 см.




*а* *б*

Рис. 2. Результаты обследования до операции:

*а* – МРТ с контрастированием; *б* – МРТ с контрастированием, 3D-реконструкция, вид сзади.

ЛЖ – левый желудочек, ЛП – левое предсердие, АУЛП – аневризма ушка левого предсердия

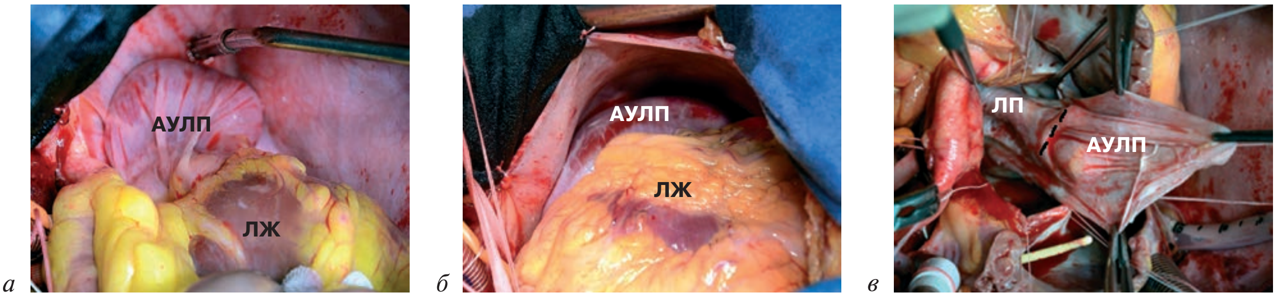



Рис. 3. Интраоперационные фото:

*а* – АУЛП в виде спавшегося тонкостенного мешотчатого образования после начала искусственного кровообращения; *б* – вскрыт перикард, визуализируется гигантская АУЛП, оттесняющая боковые сегменты левого желудочка; *в* – пунктиром обозначена линия резекции.

АУЛП – аневризма ушка левого предсердия; ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие

В стенке предсердия – выраженная гипертрофия кардиомиоцитов и диффузный интерстициальный фиброз. Встречаются участки миолиза кардиомиоцитов, преимущественно в местах перехода в аневризму. В эндокарде предсердия и стенке аневризмы имеются пучки гладкомышечных клеток. Преимущественно в эпикарде отмечены участки с лимфогистиоцитарной инфильтрацией.

## Обсуждение

Впервые об АУЛП сообщил L.F. Parmley Jr. в 1962 г. [7]. Данная патология характерна для пациентов всех возрастных групп и выявляется, как правило, в третьем или четвертом десятилетии жизни. Вероятно, это связано с прогрессирующим увеличением аневризмы с возрастом и манифестацией клинической симптоматики. В ряде исследований сообщалось, что в распространенности АУЛП не было гендерных различий, хотя процент пациенток женского пола, по-видимому, несколько выше: 53 из 101 (52,5%) против 45 из 101 (44,6%) [4].

На сегодняшний день АУЛП классифицируется как врожденная или приобретенная патология, причем в подавляющем большинстве случаев наблюдается врожденный генез заболевания [8]. Причина врожденных аневризм ЛП неясна, но вероятнее всего, она связана с врожденной дисплазией мышечных волокон предсердий [1]. Есть сообщения, в которых АУЛП ассоциируется с врожденными аномалиями сердца [9, 10], такими как дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, аномальный дренаж легочных вен, расщепление створок митрального клапана, атрезия трикуспидального клапана. Приобретенные варианты АУЛП чаще всего ассоциированы с патологией митрального клапана или другими состояниями, приводящими к повышению давления в ЛП [9, 11]. Распространенным гистопатологическим признаком как врожденной, так и приобретенной АУЛП является фиброз эндокарда или миокарда ЛП [12].

Симптомы, связанные с АУЛП, часто возникают в течение второго–четвертого десятилетий жизни. В 1/3 случаев пациенты асимптомны и АУЛП диагностируются случайно. У больных с клинической симптоматикой аневризмы чаще всего достигают большого размера, при этом описаны случаи сдавления левой коронарной артерии [13] или любого из отделов сердца, чем и обусловливается одышка, боли в груди, наджелудочковые тахикардии. Прогрессивное увеличение АУЛП, а также развившаяся аритмия приводят к застою крови, что увеличивает риск образования тромбов и системной тромбоэмболии.

Методы, применяющиеся для диагностики АУЛП, включают рентгенографию, ЭхоКГ, чреспищеводную ЭхоКГ, контрастные методы исследования – МРТ и мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ). ЭхоКГ считается основным методом диагностики. Она показывает большую саккулярную структуру, связанную с ЛП, наличие компрессии ЛЖ; кроме того, ЭхоКГ помогает исключить другие сердечные нарушения. Данные МРТ и МСКТ полезны для диагностики АУЛП и позволяют провести дифференциальный диагноз с другими объемными экстра- и интраперикардиальными образованиями, а также оценить состояние коронарного русла. В нашем случае патология коронарных сосудов была исключена проведением коронарографии.

Хирургическое лечение показано как симптомным пациентам с сочетанными нарушениями ритма, так и асимптомным больным, поскольку оно предотвращает возможные тромбоэмболические осложнения. На сегодняшний день существуют различные подходы при хирургии АУЛП: доступ через срединную стернотомию в условиях плегированного сердца, доступ через боковую левостороннюю торакотомию, резекции АУЛП с торакоскопической поддержкой [8, 14].

Наиболее распространенным методом является доступ через срединную стернотомию в условиях искусственного кровообращения и плегированного сердца. При таком методе достигается возможность полной экспозиции ЛП и устранения сопутствующих патологических изменений. При планировании операции мы выбрали именно этот подход. Во время операции была точно определена линия резекции по краю ушка ЛП без захвата отверстия левой верхней легочной вены, аневризма аккуратно и полностью резецирована, стенка ЛП ушита непрерывным проленовым швом. Для устранения нарушений ритма сердца выполняли разработанную академиком Л.А. Бокерия операцию «Лабиринт 3Б» [15].

Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии, без жалоб, с синусовым ритмом. Планируется ежегодное наблюдение, эхокардиографический контроль. В литературе описаны случаи наблюдения за больными после аневризмэктомии в течение 8 лет без неблагоприятных событий.

## Заключение

Диагностика гигантских АУЛП, как правило, происходит при развитии клиники сердечной недостаточности, тромбоэмболий и сопутствующих нарушений ритма сердца. В статье описан редкий случай гигантской АУЛП врожденного характера без сопутствующей клапанной патологии. Естественное течение патологии осложнилось фибрилляцией предсердий и тромбоэмболическим событием. Проведенная хирургическая резекция аневризмы ЛП позволяет исключить развитие дальнейших осложнений, которые способствуют инвалидизации и фатальному исходу. Операция «Лабиринт 3Б» в данном случае была признана оптимальным методом и привела к устранению фибрилляции предсердий и восстановлению синусового ритма.

***Конфликт интересов***

Конфликт интересов не заявляется.

### Библиографический список [References]

1. Gold J.P., Afifi H.Y., Ko W., Horner N., Hahn R. Congenital giant aneurysms of the left atrial appendage: diagnosis and management. *J. Card. Surg.* 1996; 11 (2): 147–50. DOI: 10.1111/j.1540-8191.1996.tb00030.x
2. Frambach P.J., Geskes G.G., Cheriex E.C., Wellens H.J., Penn O.C. Giant intrapericardial aneurysm of the left atrial appendage. *Eur. Heart J.* 1990; 11 (9): 848–53. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a059807
3. Burke R.P., Mark J.B., Collins J.J. Jr., Cohn L.H. Improved surgical approach to left atrial appendage aneurysm. *J. Card. Surg.* 1992; 7 (2): 104–7. DOI: 10.1111/j.1540-8191.1992.tb00786.x
4. Wang B., Li H., Zhang L., He L., Zhang J., Liu C. Congenital left atrial appendage aneurysm: a rare case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97 (2): e9344. DOI: 10.1097/MD.0000000000009344
5. Clark J.B., Ting J.G., Polinsky R.J., Wolfe L.T. Resection of a giant left atrial appendage aneurysm via limited thoracotomy. *World J. Pediatr. Congenit. Heart Surg.* 2014; 5 (3): 475–7. DOI: 10.1177/2150135114524602
6. DiBardino D.J., Aggarwal A., Knudson J.D. Off-pump snare technique for congenital left atrial appendage aneurysm. *Cardiol. Young.* 2014; 24 (3): 555–8. DOI: 10.1017/S1047951113000887
7. Parmley L.F. Jr. Congenital atriomegaly. *Circulation.* 1962; 25: 553–8. DOI: 10.1161/01.cir.25.3.553
8. Bramlet D.A., Edwards J.E. Congenital aneurysm of left atrial appendage. *Br. Heart J.* 1981; 45 (1): 97–100. DOI: 10.1136/hrt.45.1.97
9. Sevimli S., Gundogdu F., Aksakal E., Arslan S., Gurlertop Y., Senocak H. A rare congenital anomaly: biatrial appendage aneurysm with atrial and ventricular septal defect. *Echocardiography.* 2007; 24 (9): 987–90. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2007.00511.x
10. LaBarre T.R., Stamato N.J., Hwang M.H., Jacobs W.R., Stephanides L., Scanlon P.J. Left atrial appendage aneurysm with associated anomalous pulmonary venous drainage. *Am. Heart J.* 1987; 114 (5): 1243–5. DOI: 10.1016/0002-8703(87)90206-7
11. Rikitake K., Minato N., Ohnishi H., Takedomi K. Mitral valve replacement through a giant left atrial appendage. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)* 1999; 40 (1): 127–9.
12. Lipkin D., Colli A., Somerville J. Aneurysmal dilatation of left atrial appendage diagnosed by cross sectional echocardiography and surgically removed. *Br. Heart J.* 1985; 53 (1): 69–71. DOI: 10.1136/hrt.53.1.69
13. Wagdy K., Samaan A., Romeih S., Simry W., Afifi A., Hassan M. Giant left atrial appendage aneurysm compressing the left anterior descending coronary artery. *Echocardiography.* 2016; 33 (11): 1790–2. DOI: 10.1111/echo.13296
14. Kiaii B., Doll N., Kuehl M., Mohr F.W. Minimal invasive endoscopic resection of a giant left atrial appendage aneurysm. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 77 (4): 1437–8. DOI: 10.1016/S0003-4975 (03)01303-1
15. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Фатулаев З.Ф., Мироненко М.Ю., Шварц В.А., Климчук И.Я., Шенгелия Л.Д. Отдаленные результаты хирургической коррекции аритмогенной клапанной недостаточности при операции «Лабиринт IIIБ». *Анналы аритмологии.* 2018; 15 (2): 84–91. DOI: 10.15275/annaritmol.2018.2.2
[Bockeria L.A., Bockeria O.L., Fatulaev Z.F., Mironenko M.Yu., Shvartz V.A., Klimchuk I.Ya., Shengelia L.D. Long-term results of surgical treatment of arrythmogenic valvular regurgitation using Maze IIIB procedure. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology).* 2018; 15 (2): 84–91 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2018.2.2]

Поступила 12.08.2019
Принята к печати 28.08.2019

*Рубрика: клиническая электрофизиология*

© В.В. БАЗЫЛЕВ, К.Т. ЩЕГЛОВА, С.Е. ЩЕГЛОВ, А.И. МАГИЛЕВЕЦ, А.Е. ЧЕРНОГРИВОВ, 2019
© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2019

**УДК 616.12-007-053.2-089:616.12-008.318**
**DOI: 10.15275/annaritmol.2019.3.4**

# УЗЛОВАЯ ЭКТОПИЧЕСКАЯ ТАХИКАРДИЯ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ТЕТРАДЫ ФАЛЛО У ДЕТЕЙ: ЧАСТОТА, ФАКТОРЫ РИСКА, ИСХОДЫ

*Тип статьи: оригинальная статья*

***В.В. Базылев, К.Т. Щеглова, С.Е. Щеглов, А.И. Магилевец, А.Е. Черногривов***

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

Базылев Владлен Владленович, доктор мед. наук, профессор, гл. врач,
orcid.org/0000-0001-6089-9722;
Щеглова Клара Тамирлановна, анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии-реанимации № 2 , orcid.org/0000-0001-8468-4806, E-mail: klara-tamir@yandex.ru;
Щеглов Савелий Евгеньевич, анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии-реанимации № 2, orcid.org/0000-0002-1126-0022;
Магилевец Антон Игоревич, заведующий отделением анестезиологии-реанимации № 2,
orcid.org/0000-0003-0586-5671;
Черногривов Алексей Евгеньевич, доктор мед. наук, заведующий кардиохирургическим
отделением № 4, orcid.org/0000-0002-6207-4799

***Цель.*** *Выявить частоту и факторы риска узловой эктопической тахикардии (УЭТ) после радикальной коррекции тетрады Фалло у детей, оценить исходы заболевания.*

***Материал и методы.*** *В ретроспективное сравнительное исследование были включены 148 пациентов, радикально прооперированных по поводу тетрады Фалло с января 2009 г. по декабрь 2018 г. Частота развития УЭТ составила 8,1%.*

***Результаты.*** *Среди дооперационных показателей лишь ранний возраст пациента является фактором риска развития УЭТ. При этом увеличение возраста на 1 мес снижает риск на 24% (отношение шансов (ОШ) 0,24; 95% ДИ 0,10–0,93; p=0,031). Интраоперационными факторами риска УЭТ являются вентрикулотомия и длительность искусственного кровообращения (ИК) более 120 мин. Так, выполнение вентрикулотомии увеличивает риск УЭТ в 2,08 раза (ОШ 2,08; 95% ДИ 1,06–3,15; p=0,004), а продолжительность ИК более 120 мин – на 42% (ОШ 1,42; 95% ДИ 1,07–2,26; p=0,005). У пациентов с высоким инотропным числом (более 10) к концу операции риск УЭТ повышается на 31% (ОШ 1,31; 95% ДИ 1,14–2,03; p=0,013). Метаболические нарушения, такие как гипокалиемия и ацидоз, увеличивают шанс развития УЭТ в 2,68 раза (ОШ 2,68; 95% ДИ 1,02–4,98; p=0,026) и 1,57 раза (ОШ 1,57; 95% ДИ 1,22–2,86; p=0,011) соответственно.*

***Заключение.*** *Факторами риска развития УЭТ являются вентрикулотомия, длительность ИК более 120 мин, ацидоз (pH менее 7,25 ммоль/л), инотропное число к концу операции более 10, гипокалиемия (менее 2,5 ммоль/л), ранний возраст.*

*Ключевые слова: узловая эктопическая тахикардия; тетрада Фалло; дети.*

# JUNCTIONAL ECTOPIC TACHYCARDIA AFTER TETRALOGY OF FALLOT REPAIR IN CHILDREN: FREQUENCY, RISK FACTORS AND OUTPUTS

***V.V. Bazylev, K.T. Shcheglova, S.E. Shcheglov, A.I. Magilevets, A.E. Chernogrivov***

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

Vladlen V. Bazylev, Dr. Med. Sc., Professor, Chief Physician, orcid.org/0000-0001-6089-9722;
Klara T. Shcheglova, Anesthesiologist-Intensivist, orcid.org/0000-0001-8468-4806,
E-mail: klara-tamir@yandex.ru;
Saveliy E. Shcheglov, Anesthesiologist-Intensivist, orcid.org/0000-0002-1126-0022;
Anton I. Magilevets, Head of Department, orcid.org/0000-0003-0586-5671;
Aleksey E. Chernogrivov, Dr. Med. Sc., Head of Department, orcid.org/0000-0002-6207-4799

***Objective.*** *To identify the frequency and risk factors of junctional ectopic tachycardia (JET) after tetralogy of Fallot repair in children, and to evaluate the outcomes.*
***Material and methods.*** *A retrospective comparative study included 148 patients after tetralogy of Fallot repair from January 2009 to December 2018. The frequency of JET was 8.1%.*
***Results.*** *The only risk factor for the JET as a preoperative indicator is the early age of the patient. At the same time, increasing the age by 1 month reduces the risk by 24% (odds ratio (OR) 0.24; 95% CI 0.10–0.93; p=0.031). Intraoperative risk factors for JET are ventriculotomy and cardiopulmonary bypass (CPB) duration greater than 120 minutes. Thus, performing ventriculotomy increases the risk of JET by 2.08 times (OR 2.08; 95% CI 1.06–3.15; p=0.004), and the duration of CPB greater than 120 minutes – by 42% (OR 1.42; 95% CI 1.07–2.26; p=0.005). In patients with a high inotropic number (more than 10) by the end of the operation the risk of JET increases by 31% (OR 1.31; 95% CI 1.14–2.03; p=0.013). Metabolic disorders, such as low potassium and acidosis, increase the chance of developing JET by 2.68 (OR 2.68; 95% CI 1.02–4.98; p=0.026) and 1.57 (OR 1.57; 95% CI 1.22–2.86; p=0.011), respectively.*
***Conclusion.*** *Risk factors for JET are ventriculotomy, CPB duration greater than 120 minutes, acidosis (pH less than 7.25 mmol/l), inotropic number by the end of the operation more than 10, low potassium (less than 2.5 mmol/l) and early age.*

*Keywords: junctional ectopic tachycardia; tetralogy of Fallot; children.*

## Введение

Успешная анатомическая коррекция тетрады Фалло (ТФ) выполняется уже более 60 лет, и в большинстве специализированных кардиохирургических клиник считается рутинной процедурой [1–4]. Несмотря на достаточно низкую госпитальную летальность при оперативном лечении ТФ (от 1% до 5%), послеоперационный период может осложняться жизнеугрожающими состояниями, одним из которых является узловая эктопическая тахикардия (УЭТ) [5–7]. Частота развития данного осложнения широко варьирует в зависимости от анатомии врожденного порока сердца. По опубликованным данным, у пациентов с тетрадой Фалло УЭТ регистрировалась в 4–37% случаев [8, 9]. Столь высокая вариабельность связана с различными критериями отбора больных для исследования, в частности критерия возраста [8–10].

Хорошо известно об отрицательном влиянии УЭТ на течение послеоперационного периода с увеличением риска летальности до 14%, однако этот вопрос рассматривается нечасто [11]. В опубликованных работах исследованы различные группы факторов риска УЭТ: возраст и антропометрические показатели, предоперационный статус (насыщение крови кислородом, гемоконцентрация, одышечно-цианотические приступы в анамнезе), техника операции и особенности искусственного кровообращения (ИК), применение инотропов, в том числе использование отдельных препаратов, показатели водно-электролитного и кислотно-основного баланса [8, 9, 12].

При обзоре литературы мы не обнаружили отечественных исследований, посвященных выявлению факторов риска УЭТ после радикальной коррекции (РК) ТФ.

Применение современных антиаритмических препаратов позволяет существенно снизить послеоперационную летальность, однако пациенты с УЭТ нуждаются в более длительном лечении в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [6, 12, 13].

УЭТ чаще всего развивается в первые 24 ч после операции и сопровождается быстро развивающейся гемодинамической нестабильностью [6]. Точный механизм возникновения УЭТ неизвестен, поэтому выявление факторов риска позволит прогнозировать ее развитие, влиять на тактику лечения и исход заболевания.

Цель исследования – выявить частоту, факторы риска и оценить исходы узловой эктопической тахикардии после радикальной коррекции тетрады Фалло у детей.

## Материал и методы

### *Дизайн исследования*

В ретроспективное сравнительное исследование были включены 148 пациентов, радикально прооперированных по поводу ТФ с января

2009 г. по декабрь 2018 г. Число пациентов мужского пола было несколько выше – 58,1% (95% ДИ 81,0–91,0), как и в целом в популяции до 18 лет. Медиана массы тела составила 7,9 кг (95% ДИ 6,2–9,7). В 39 наблюдениях (95% ДИ 36,0–44,0) ранее выполнялось паллиативное хирургическое вмешательство – различные варианты системно-легочных анастомозов.

Исследование было одобрено этическим комитетом ФЦССХ г. Пенза и проводилось в соответствии с правилами Good Clinical Practice.

Проанализированы клинико-лабораторные и инструментальные показатели у пациентов в раннем послеоперационном периоде, изучены факторы риска, способные оказывать влияние на развитие УЭТ после выполненного хирургического вмешательства.

Из исследования исключены пациенты, у которых ТФ сочеталась с другими сложными пороками сердца (полная форма атриовентрикулярной коммуникации).

### *Методы исследования*

Выполнен анализ 38 показателей, определяемых до операции, во время нее и в раннем послеоперационном периоде.

Методы исследования включали клинические критерии (применение и дозировка катехоламинов, длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), диагностика нарушений сердечного ритма), лабораторную диагностику (концентрация лактата, гемоглобина и электролитов, гематокрит, показатели кислотно-основного состояния крови) и ультразвуковую диагностику (фракция выброса).

Диагноз УЭТ выставляли на основании следующих критериев: частота сердечных сокращений (ЧСС) выше 175 уд/мин (или 75-го перцентиля возрастных значений ЧСС), узкие комплексы *QRS*, отсутствие зубца *P* во II отведении электрокардиограммы (ЭКГ), желудочково-предсердная диссоциация (частота желудочковых сокращений выше, чем предсердных) [5, 6].

В качестве оценки показателя тяжести сердечно-сосудистой недостаточности в работе использовано инотропное число – Inotrope Score (IS), рассчитываемое по формуле [7, 8]:

$$(\text{Доп} + \text{Доб}) \times 1 + (\text{Адр} + \text{Нор}) \times 100,$$

где Доп – допамин, Доб – добутамин, Адр – адреналин, Нор – норадреналин (все в мкг/кг/мин).

В течение всего времени пребывания пациента в ОРИТ осуществлялся контроль жизненно важных функций: ЧСС, непрерывная ЭКГ, артериальное давление, пульсоксиметрия, температура тела, частота дыхания (система Intelli Vue MP-70, Philips, Германия). Кислотно-основное состояние и газовый состав крови рутинно контролировались каждые 6 ч, и каждый раз при изменении состояния пациента (анализатор GEM Premier 3000, Instrumentation Laboratory, США).

Анестезиологическое пособие проводилось по принятому в клинике протоколу. Для защиты миокарда применялся раствор кустодиол из расчета 40 мл/кг.

*Интенсивная терапия узловой эктопической тахикардии* в условиях ОРИТ включает:

– контролируемую гипотермию (целевая температура ядра 35–36 °C), нормализацию электролитного состава крови и pH, седацию и продленную ИВЛ;

– снижение дозы катехоламинов по возможности;

– внутривенное введение амиодарона в качестве антиаритмического препарата первого ряда для всех пациентов с гемодинамически значимой УЭТ (болюсная доза 5 мг/кг в течение 30 мин с последующей непрерывной инфузией 10–20 мг/кг в течение 24 ч).

### *Статистика*

Все клинические данные были взяты из электронной истории болезни («Медиалог 7.10 B0119»), общая база данных составлена в программе Microsoft Office Excel. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы IBM SPSS StatisticsVersion 21 (21.0.0.0).

Количественные показатели представлены как медиана (Me) и квартили [P25; 75], качественные показатели – как численность группы (*n*) и доля от группы (%).

Факторы, влияющие на течение послеоперационного периода, и связь с исходом лечения были проанализированы при помощи как унивариантного, так и мультивариантного логистического регрессионного анализа, с вычислением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительных интервалов (ДИ). Критический уровень значимости (*p*) принят за $\leqslant 0{,}05$.

## Результаты

Частота развития УЭТ в нашем исследовании составила 8,1%.

Таблица 1

**Клинико-демографическая и анатомическая характеристика больных (*n* = 148)**

| Параметр | Значение | 95% ДИ |
|---|---|---|
| Мужской пол, *n* (%) | 86 (58,1) | 81–91 |
| Медиана возраста, мес [P25; 75] | 8,5 [6,0; 16,0] | – |
| Медиана массы тела, кг [P25; 75] | 7,9 [6,2; 9,7] | – |
| Медиана индекса массы тела, кг/м$^2$ [P25; 75] | 14,7 [13,4; 16,0] | – |
| Паллиативные вмешательства ранее, *n* (%) | 39 (26,3) | 36–144 |
| Медиана Hb до операции, г/л [P25; 75] | 134,0 [122,1; 147,0] | – |
| Медиана Ht до операции, % [P25; 75] | 38,5 [35,1; 42,0] | – |
| ОЦП в анамнезе, *n* (%) | 26 (17,6) | 20–31 |
| Медиана $SpO_2$ до операции, % [P25; 75] | 88,5 [84,0; 95,0] | – |
| Медиана ЧСС до операции, уд/мин [P25; 75] | 130,0 [121,0; 140,0] | – |

Примечание. Hb – уровень гемоглобина; Ht – гематокрит; ОЦП – одышечно-цианотические приступы; $SpO_2$ – уровень насыщения крови кислородом, ЧСС – частота сердечных сокращений; ДИ – доверительный интервал.

Таблица 2

**Характеристика пациентов по клинико-лабораторным показателям интраоперационного и раннего послеоперационного периодов (*n* = 148)**

| Параметр | Значение | 95% ДИ |
|---|---|---|
| Трансаннулярная пластика, *n* (%) | 21 (14,2) | 18–24 |
| Вентрикулотомия, *n* (%) | 42 (28,4) | 40–46 |
| Пластика ствола легочной артерии, *n* (%) | 64 (43,2) | 58–69 |
| Пластика ветвей легочной артерии, *n* (%) | 30 (20,3) | 27–32 |
| Пластика ВОПЖ, *n* (%) | 3 (2) | 0–6 |
| Пластика трикуспидального клапана, *n* (%) | 4 (2,7) | 2–9 |
| Гипотермия, *n* (%) | 23 (15,5) | 19–28 |
| Aristotle Basic Score [P25; 75] | 8,0 [8,0; 8,0] | – |
| Aristotle Comprehensive Score [P25; 75] | 10,5 [9,5; 11,5] | – |
| Продолжительность ИК, мин [P25; 75] | 108,5 [94,2; 126,0] | – |
| Время пережатия аорты, мин [P25; 75] | 68,0 [57,0; 76,0] | – |
| Инотропное число [P25; 75] | | |
| к концу операции | 7,0 [5,0; 10,0] | – |
| через 12 ч | 5,0 [0,0; 7,5] | – |
| через 24 ч | 3,5 [2,5; 5,0] | – |
| через 48 ч | 0,0 [0,0; 3,7] | – |
| Инотропная поддержка, ч [P25; 75] | 48,0 [24,2; 76,0] | – |
| Фракция выброса, % [P25; 75] | | |
| через 12 ч | 60,0 [57,5; 65,2] | – |
| через 24 ч | 61,1 [60,0; 67,2] | – |
| через 48 ч | 62,5 [62,5; 66,3] | – |
| Гипокалиемия (<2,5 ммоль/л), *n* (%) | 31 (20,9) | 28–34 |
| Гипокальциемия (<0,85 ммоль/л), *n* (%) | 49 (33,1) | 42–55 |
| Ацидоз (pH<7,25 ммоль/л), *n* (%) | 17 (11,5) | 15–19 |
| Алкалоз (pH>7,6 ммоль/л), *n* (%) | 3 (2,0) | 0–5 |
| Лактат >5 ммоль/л, *n* (%) | 17 (11,5) | 14–19 |
| Продолжительность ИВЛ, ч [P25; 75] | 18,7 [8,0; 36,5] | – |
| Койко-день в стационаре [P25; 75] | 10,0 [8,8; 14,0] | – |
| Койко-день в ОРИТ [P25; 75] | 2,0 [1,0; 4,0] | – |
| Летальность, *n* (%) | 3 (2,0) | 0–6 |

Примечание. ВОПЖ – выводной отдел правого желудочка; ИК – искусственное кровообращение; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

Таблица 3

**Факторы риска развития узловой эктопической тахикардии по результатам регрессионного анализа**

| Фактор риска | Унивариантный анализ | Мультивариантный анализ | | |
|---|---|---|---|---|
| | *p* | *p* | ОШ | 95% ДИ |
| Вентрикулотомия | 0,030 | 0,004 | 2,08 | 1,06–3,15 |
| Длительность ИК >120 мин | 0,009 | 0,005 | 1,42 | 1,07–2,26 |
| Ацидоз (pH<7,25 ммоль/л) | 0,018 | 0,011 | 1,57 | 1,22–2,86 |
| Инотропное число более 10 | 0,010 | 0,013 | 1,31 | 1,14–2,03 |
| Гипокалиемия (<2,5 ммоль/л) | 0,042 | 0,026 | 2,68 | 1,02–4,98 |
| Возраст до 6 мес | 0,042 | 0,031 | 0,24 | 0,10–0,93 |
| ОЦП в анамнезе | 0,076 | – | – | – |
| ЧСС до операции | 0,150 | – | – | – |
| Время пережатия аорты | 0,240 | – | – | – |
| Масса тела | 0,390 | – | – | – |

Примечание. ОШ – отношение шансов.

У большинства пациентов оперативное вмешательство выполняли в возрасте старше 6 мес, медиана возраста составила 8,5 мес [6,12; 16,0]. Одышечно-цианотические приступы в анамнезе зарегистрированы у 26 (17,6%) больных. Детальная клинико-демографическая и анатомическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Технику трансаннулярной коррекции применяли у 21 (14,2%) пациента (95% ДИ 18–24). Гипотермию использовали редко – в 23 (15,5%) случаях (95% ДИ 19–28), преимущественно до 2012 г. Длительность ИК составила Ме=108,5 мин (95% ДИ 94,2–126,0), время пережатия аорты Ме=68,0 мин (95% ДИ 57,0–76,0).

Сложность оперативного вмешательства по шкале Аристотеля составила Ме=8,0 (95% ДИ 8,0–8,0) по основной шкале и Ме=10,5 мин (95% ДИ 9,5–11,5) по комплексной шкале.

Кардиотонические препараты применяли в течение Ме=48 ч (95% ДИ 24,2–76,0). Длительность ИВЛ составила Ме=18,7 ч (95% ДИ 8,0–36,5).

Время лечения в условиях ОРИТ составило Ме=2 сут (95% ДИ 1,0–4,0), в стационаре – 10 сут (95% ДИ 8,0–14,0). Характеристика клинико-лабораторных показателей интраоперационного и раннего послеоперационного периодов содержится в таблице 2.

При многофакторном регрессионном анализе статистически достоверное влияние на развитие УЭТ после РК ТФ выявлено в отношении следующих показателей: вентрикулотомия, длительность ИК более 120 мин, ацидоз (pH менее 7,25 ммоль/л), инотропное число к концу операции более 10, гипокалиемия (менее 2,5 ммоль/л), ранний возраст (до 6 мес). Результаты унивариантного и мультивариантного анализа отражены в таблице 3.

Среди дооперационных показателей лишь ранний возраст пациента является фактором риска развития УЭТ. При этом увеличение возраста на 1 мес снижает риск на 24% (ОШ 0,24; 95% ДИ 0,10–0,93; $p=0{,}031$).

Интраоперационными факторами риска УЭТ являются вентрикулотомия и длительность ИК более 120 мин. Так, выполнение вентрикулотомии увеличивает риск УЭТ в 2,08 раза (ОШ 2,08; 95% ДИ 1,06–3,15; $p=0{,}004$), а продолжительность ИК более 120 мин – на 42% (ОШ 1,42; 95% ДИ 1,07–2,26; $p=0{,}005$).

У пациентов с высоким инотропным числом (более 10) к концу операции риск УЭТ

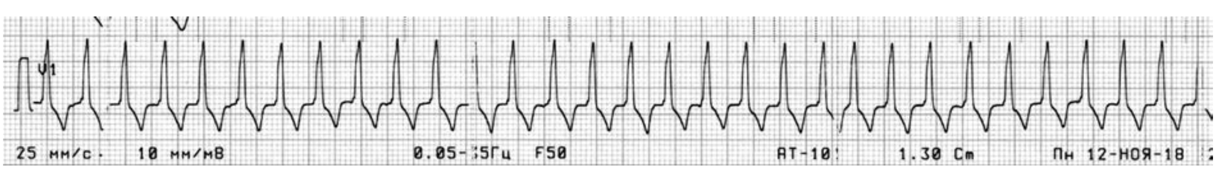



Рис. 1. ЭКГ-пример пациентки Р., 10 мес. Узловая эктопическая тахикардия после радикальной коррекции тетрады Фалло в 1-е сутки после операции. Частота сокращения желудочков 200 в минуту

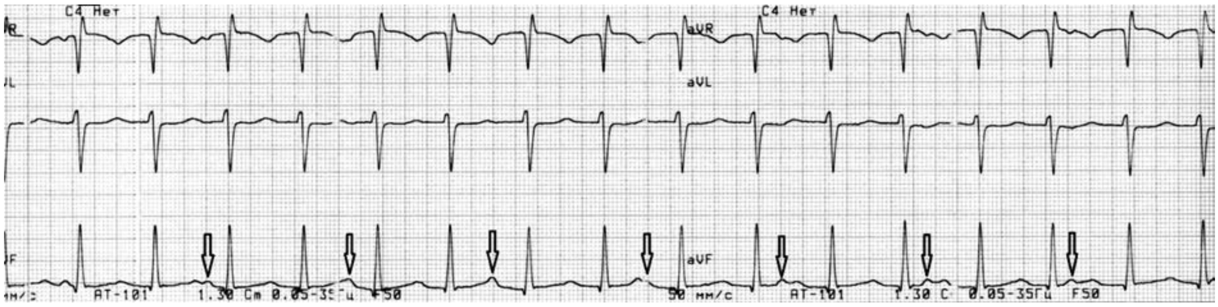


Рис. 2. ЭКГ-пример пациента М., 2 года. Узловая эктопическая тахикардия, развившаяся на 2-е сутки после радикальной коррекции тетрады Фалло. Частота сокращения желудочков 170 в минуту, но превышает возрастную норму на 20%. Желудочково-предсердная диссоциация – частота сокращения предсердий 109 в минуту. Зубцы *P* отмечены стрелками

повышается на 31% (ОШ 1,31; 95% ДИ 1,14–2,03; $p=0{,}013$).

Метаболические нарушения, такие как гипокалиемия и ацидоз, увеличивают риск развития УЭТ в 2,68 раза (ОШ 2,68; 95% ДИ 1,02–4,98; $p=0{,}026$) и 1,57 раза (ОШ 1,57; 95% ДИ 1,22–2,86; $p=0{,}011$) соответственно.

На рисунках 1 и 2 представлены примеры ЭКГ пациентов с узловой эктопической тахикардией после РК ТФ.

## Обсуждение

УЭТ у кардиохирургических пациентов рассматривается как осложнение послеоперационного периода [14]. Опасностью данной аритмии является тяжелая гемодинамическая нестабильность из-за потери атриовентрикулярной синхронности и предсердного вклада в сердечный выброс, уже скомпрометированного оперативным вмешательством и ИК сердца, что особенно важно у больных с диастолической дисфункцией правого желудочка [7, 8].

По данным различных исследований, частота развития УЭТ не только после операций на сердце в целом, но и после РК ТФ варьирует в широких пределах. Результаты исследований представлены в таблице 4.

В нашей работе частота развития УЭТ составила 8,1%. Такой относительно низкий показатель, вероятно, обусловлен более старшим возрастом включенных в исследование пациентов. Так, медиана возраста в группе УЭТ составила 6,5 мес. Ранний возраст больного (менее 6 мес) во многих исследованиях рассматривается как фактор риска появления данной аритмии. Например, в ретроспективном исследовании T.M. Hoffman et al. (2002 г.) возраст пациента менее 6 мес являлся фактором риска УЭТ ($p<0{,}001$) [14], как и в работе D.E. Amrousy et al. [18]. По полученным нами результатам, ранний возраст также увеличивал риск развития УЭТ.

Точный механизм развития УЭТ до настоящего времени неизвестен, но считается, что он является результатом механической травмы проксимальной проводящей ткани, связанной с наложением швов или непрямым повреждающим действием растяжения с последующим отеком, который может возникнуть во время резекции мышечных пучков, коррекции путей оттока из правого желудочка и коррекции дефектов межжелудочковой перегородки. [12] Данным фактом можно объяснить и высокую частоту развития УЭТ среди пациентов раннего возраста и у маловесных детей, так как маленькое сердце более подвержено повреждению при тракции во время операции [6, 18]. При этом УЭТ также возникает в случаях, когда операция не затрагивает области вокруг атриовентрикулярного узла, например при кавопульмональном анастомозе Гленна или экстракардиальной операции Фонтена [11]. В исследовании A. Dodge-Khatami et al. резекция мышечных пучков является фактором риска развития УЭТ [15]. У 81,7% наших больных РК ТФ выполнялась с использованием техники нетрансаннулярной пластики. Среди интраоперационных показателей, по результатам нашей работы, фактором риска УЭТ является вентрикулотомия. В ретроспективном исследовании T.M. Hoffman et al. данный показатель оценивался, но достоверного влияния на развитие УЭТ выявлено не было [14].

Влияние длительного ИК на частоту развития УЭТ подтверждено как в исследованиях общей популяции пациентов с врожденными пороками сердца, так и при отдельных пороках сердца [8]. В работе T.M. Hoffman et al. интраоперационным фактором риска развития УЭТ являлась продолжительность ИК, а в работе

Таблица 4

**Частота развития и факторы риска узловой эктопической тахикардии после радикальной коррекции тетрады Фалло в исследованиях последних лет**

| Исследование | Год | Тип | Число пациентов, *n* | Частота УЭТ, % | Факторы риска |
|---|---|---|---|---|---|
| T.M. Hoffman et al. [14] | 2002 | Р | 594 | 14,3 | Ранний возраст ($p=0,02$);<br>возраст менее 6 мес ($p<0,001$);<br>применение допамина ($p=0,005$)<br>и милринона (p=0,004) после операции;<br>длительность ИК ($p=0,03$) |
| A. Dodge-Khatami et al. [15] | 2002 | Р | 343 | 21,9 | Резекция мышечных пучков ($p<0,0001$);<br>более высокая температура ИК ($p<0,03$);<br>устранение обструкции ВОПЖ через правое предсердие ($p<0,05$) |
| M. Imamura et al. [10] | 2012 | П | 65 | 37,0 | Не оценивались |
| R.S. Rajput et al. [16] | 2014 | П | 220 | 20,0 | Не оценивались |
| S.V. Kadam et al. [17] | 2015 | П | 94 | 23,4 | Не оценивались |
| D.E. Amrousy et al. [18] | 2016 | П | 117 | 28,9 | Ранний возраст ($p<0,001$);<br>низкая масса тела ($p<0,001$);<br>время ИК ($p<0,0001$);<br>время пережатия аорты ($p<0,002$);<br>гипокалиемия ($p<0,001$);<br>гипомагниемия ($p<0,001$);<br>ацидоз ($p<0,0001$);<br>высокая доза инотропов ($p=0,028$) |
| M.F. Ismail et al. [8] | 2018 | Р | 322 | 29,8 | Ранний возраст ($p=0,011$);<br>тахикардия до операции ($p=0,018$);<br>ОЦП ($p=0,024$);<br>применение β-блокаторов ($p=0,001$);<br>гипомагниемия ($p<0,001$);<br>гипокальциемия ($p<0,001$) |

Примечание. Р – ретроспективное исследование; П – проспективное исследование.

D.E. Amrousy et al. – продолжительность ИК и время пережатия аорты [18]. По нашим данным, ИК более 120 мин повышает риск развития УЭТ на 42%.

Известно, что большинство применяемых инотропных препаратов обладает проаритмогенной активностью [19]. В нашем исследовании инотропное число более 10 к концу операции повышало риск развития УЭТ. Полученные данные совпадают с результатами D.E. Amrousy et al. [18]. При этом T.M. Hoffman et al. оценивали влияние отдельных кардиотонических препаратов; в частности, применение допамина увеличивает шанс развития УЭТ в 6 раз ($p=0,01$) [14].

Развитие ацидоза является следствием преобладания анаэробных процессов в условиях недостаточной перфузии тканей. По полученным нами результатам ацидоз с pH менее 7,25 ммоль/л в 1-е сутки после операции также определен как фактор риска развития УЭТ, что совпадает с данными литературы [11, 18].

Известно, что электролитный дисбаланс нарушает проводимость клеточных мембран. M.F. Ismail et al. [8] и D.E. Amrousy et al. [18] в своих работах подтвердили влияние гипокалиемии и гипомагниемии на развитие УЭТ. По нашим данным, концентрация калия менее 2,5 ммоль/л увеличивает риск УЭТ в 2,68 раза.

По сообщениям ряда авторов, развитие УЭТ в послеоперационном периоде сопровождается увеличением сроков проведения интенсивной терапии в условиях ОРИТ и пребывания в стационаре [8, 9, 14]. В нашем исследовании больные с УЭТ также нуждались в более длительном пребывании в ОРИТ и стационаре. Однако своевременно начатая терапия УЭТ способствует благоприятному исходу – умерших пациентов в данной группе не было.

Очевидно, что выявление предикторов развития УЭТ позволит выделить группу риска по развитию данного осложнения и оптимизировать план ведения таких пациентов. Помимо этого более благоприятному течению послеоперационного периода способствуют сокращение времени ИК, более тщательный контроль электролитного и кислотно-основного состояния крови и своевременное предотвращение нарушений ритма.

## Заключение

Частота развития УЭТ в раннем послеоперационном периоде у детей после РК ТФ составила 8,1%.

У пациентов с УЭТ возрастают сроки пребывания в ОРИТ и стационаре, однако развитие данного осложнения при своевременно начатой терапии не увеличивает летальность.

По полученным данным, при РК ТФ у детей в анализируемых группах статистически значимыми факторами риска развития УЭТ являются вентрикулотомия, длительность ИК более 120 мин, ацидоз (pH менее 7,25 ммоль/л), инотропное число к концу операции более 10, гипокалиемия (менее 2,5 ммоль/л), ранний возраст.

### *Конфликт интересов*

Конфликт интересов не заявляется.

### Библиографический список [References]


1. Бокерия Л.А., Ким А.И., Махачев О.А., Ильин В.Н., Туманян М.Р., Рябцев Д.В. и др. Результаты хирургической коррекции тетрады Фалло у детей первого года жизни. *Детские болезни сердца и сосудов*. 2005; 3: 52–7.
[Bockeria L.A., Kim A.I., Makhachev O.A., Il'in V.N., Tumanyan M.R., Ryabtsev D.V. et al. Results of surgical treatment of the tetralogy of Fallot in children aged under 1 year. *Children's Heart and Vascular Diseases*. 2005; 3: 52–7 (in Russ.).]
2. Черногривов А.Е., Базылев В.В., Горностаев А.А., Бикташева Л.З., Карчевская К.В., Шматков М.Г. и др. Результаты хирургического лечения сложных врожденных пороков сердца с обструкцией легочного кровотока. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2011; 4: 46–54.
[Chernogrivov A.E., Bazylev V.V., Gornostaev A.A., Biktasheva L.Z., Karchevskaya K.V., Shmatkov M.G. Results of surgical treatment of complicated congenital heart diseases with pulmonary blood flow obstruction. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2011; 4: 46–54 (in Russ.).]
3. Кокшенев И.В., Шаталов К.В. Тетрада Фалло. В кн.: Бокерия Л.А., Шаталов К.В. (ред.) Детская кардиохирургия: руководство для врачей. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2016: 529–50.
[Kokshenev I.V., Shatalov K.V. Tetralogy of Fallot. In: Bockeria L.A., Shatalov K.V. (Eds.) Pediatric cardiac surgery: a guide for physicians. Moscow; 2016: 529–50 (in Russ.).]
4. Бокерия Л.А., Подзолков В.П., Махачев О.А., Зеленикин М.А., Хириев Т.Х., Шаталов К.В. и др. Радикальная коррекция врожденных пороков сердца у больных с агенезией легочной артерии: непосредственные результаты и новая стратегия. *Детские болезни сердца и сосудов*. 2012; 1: 9–18.
[Bockeria L.A., Podzolkov V.P., Makhachev O.A., Zelenikin M.A., Hiriev T.H., Shatalov K.V. et al. Radical correction of congenital heart defects with pulmonary agenesis: immediate results and a new strategy. *Children's Heart and Vascular Diseases*. 2012; 1: 9–18 (in Russ.).]
5. Tamesberger M.I., Lechner E., Mair R., Hofer A., Sames-Dolzer E., Tulzer G. Early primary repair of tetralogy of Fallot in neonates and infants less than four months of age. *Ann. Thorac. Surg*. 2008; 86 (6): 1928–35. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.07.019
6. Бокерия О.Л. Пери- и послеоперационные аритмии у детей: причины возникновения, подходы к лечению. *Анналы аритмологии*. 2005; 2 (1): 25–35.
[Bockeria O.L. Peri- and postoperative arrhythmias in children: development causes and treatment strategies. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2005; 2 (1): 25–35 (in Russ.).]
7. Черногривов А.Е., Бофанов Д.А., Черногривов И.Е., Талышева О.Н., Сулейманов Ш.Ф, Рыбакова Т.В. и др. Результаты использования различных типов гомографтов при реконструкции выводного отдела правого желудочка. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2016; 58 (2): 96–105.
[Chernogrivov A.E., Bofanov D.A., Chernogrivov I.E., Talysheva O.N., Suleymanov Sh.F., Rybakova T.V. The results of using different types of homografts in the reconstruction of the right ventricular outflow tracts. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2016; 58 (2): 96–105 (in Russ.).]
8. Ismail M.F., Arafat A.A., Hamouda T.E., El Tantawy A.E., Edrees A., Bogis A. et al. Junctional ectopic tachycardia following tetralogy of Fallot repair in children under 2 years. *J. Cardiothorac. Surg*. 2018; 13 (1): 60. DOI: 10.1186/s13019-018-0749-y
9. Rajput R.S., Das S., Makhija N., Airan B. Efficacy of dexmedetomidine for the control of junctional ectopic tachycardia after repair of tetralogy of Fallot. *Ann. Pediatr. Cardiol*. 2014; 7 (3): 167–72. DOI: 10.4103/0974-2069.140826
10. Imamura M., Dossey A.M., Garcia X., Shinkawa T., Jaquiss R.D. Prophylactic amiodarone reduces junctional ectopic tachycardia after tetralogy of Fallot repair. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2012; 143 (1): 152–6. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2011.09.042
11. Tharakan J.A., Sukulal K. Post cardiac surgery junctional ectopic tachycardia: a 'Hit and Run' tachyarrhythmia as yet unchecked. *Ann. Pediatr. Cardiol*. 2014; 7 (1): 25–8. DOI: 10.4103/0974-2069.126545
12. Abdelaziz O., Deraz S. Anticipation and management of junctional ectopic tachycardia in postoperative cardiac surgery: single center experience with high incidence. *Ann. Pediatr. Cardiol*. 2014; 7 (1): 19–24. DOI: 10.4103/0974-2069.126543
13. Подзолков В.И., Тарзиманова А.И. Антиаритмическая терапия в лечении фибрилляции предсердий: вчера, сегодня, завтра. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019; 18 (3): 81–7. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-3-81-87
[Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I. Antiarrhythmic therapy in the treatment of atrial fibrillation: yesterday, today, tomorrow. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019; 18 (3): 81–7 (in Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2019-3-81-87]
14. Hoffman T.M., Bush D.M., Wernovsky G., Cohen M.I., Wieand T.S., Gaynor J.W. et al. Postoperative junctional ectopic tachycardia in children: incidence, risk factors, and treatment. *Ann. Thorac. Surg*. 2002; 74 (5): 1607–11. DOI: 10.1016/s0003-4975(02)04014-6
15. Dodge-Khatami A., Miller O.I., Anderson R.H., Gil-Jaurena J.M., Goldman A.P., de Leval M.R. Impact of junctional ectopic tachycardia on postoperative morbidity following repair of congenital heart defects. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 2002; 21 (2): 255–9. DOI: 10.1016/s1010-7940(01)01089-2
16. Rajput R.S., Das S., Makhija N., Airan B. Efficacy of dexmedetomidine for the control of junctional ectopic tachycardia after repair of tetralogy of Fallot. *Ann. Pediatr. Cardiol*. 2014; 7 (3): 167–72. DOI: 10.4103/0974-2069.140826
17. Kadam S.V., Tailor K.B., Kulkarni S., Mohanty S.R., Joshi P.V., Rao S.G. Effect of dexmeditomidine on postoperative junctional ectopic tachycardia after complete surgical repair of tetralogy of Fallot: a prospective randomized controlled study. *Ann. Card. Anaesth*. 2015; 18 (3): 323–8. DOI: 10.4103/0971-9784.159801
18. Amrousy D.E., Elshehaby W., Feky W.E., Elshmaa N.S. Safety and efficacy of prophylactic amiodarone in preventing early junctional ectopic tachycardia (JET) in children after cardiac surgery and determination of its risk factor. *Pediatr. Cardiol*. 2016; 37 (4): 734–9. DOI: 10.1007/s00246-016-1343-5
19. Haas N., Plumpton K., Justo R., Jalali H., Pohlner P. Postoperative junctional ectopic tachycardia (JET). *Z. Kardiol*. 2004; 93 (5): 371–80. DOI: 10.1007/s00392-004-0067-3


Поступила 29.08.2019

Принята к печати 09.09.2019

© А.В. КОЗЛОВ, С.С. ДУРМАНОВ, В.В. БАЗЫЛЕВ, 2019
© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2019

**УДК 616.12-008.46-085:615.844**
**DOI: 10.15275/annaritmol.2019.3.5**

# ШИРИНА СТИМУЛИРОВАННОГО *QRS*-КОМПЛЕКСА КАК ПРЕДИКТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ КАРДИОРЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

***Тип статьи: оригинальная статья***

***А.В. Козлов, С.С. Дурманов, В.В. Базылев***

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

Козлов Александр Викторович, сердечно-сосудистый хирург,
E-mail: kozlov3619@yandex.ru;
Дурманов Сергей Семенович, канд. мед. наук, заведующий отделением;
Базылев Владлен Владленович, доктор мед. наук, профессор, гл. врач,
orcid.org/0000-0001-6089-9722

***Введение.*** *Пациенты с сердечной недостаточностью, имеющие сниженную фракцию выброса левого желудочка в сочетании с задержкой внутрижелудочкового проведения возбуждения нуждаются в кардиоресинхронизирующей терапии. До сих пор нет общепринятого объяснения влияния кардиоресинхронизирующей терапии на сократимость миокарда. Мы предположили, что увеличение ширины комплекса QRS в результате блокады левой ножки пучка Гиса приводит к увеличению длительности энергозатратных процессов систолы левого желудочка и укорочению его диастолы, что является одним из механизмов развития сердечной недостаточности. Предполагаем, что уменьшение ширины QRS при кардиоресинхронизирующей терапии уменьшает время механической работы сердца и удлиняет период «отдыха». Следовательно, чем более узкий QRS-комплекс получен при кардиоресинхронизирующей терапии, тем более выражен ее положительный эффект.*

***Цель.*** *Выявить зависимость между шириной стимулированного QRS-комплекса и положительным эффектом кардиоресинхронизирующей терапии.*

***Материал и методы.*** *Исследование является одноцентровым и ретроспективным. В него вошли 46 пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса, дилатационной кардиомиопатией и синусовым ритмом. Средняя длительность наблюдения составила 989±807 сут. Проведен анализ полученных данных, выполнена оценка ширины QRS-комплекса до и после операции, отслежена динамика результатов трансторакального ультразвукового исследования сердца. Пациенты разделены на две группы: нереспондеры (рост фракции выброса левого желудочка менее 10%, уменьшение конечного диастолического объема менее 15% или отрицательная динамика) и респондеры (рост фракции выброса на 10% и более, уменьшение конечного диастолического объема на 15% и более).*

***Результаты.*** *К группе респондеров отнесен 31 человек, группа нереспондеров состояла из 15 больных. Изначально группы не отличались по возрасту, полу, индексу массы тела, сопутствующей патологии, конечному диастолическому объему, ширине комплекса QRS (168,1±15,7 против 172,3±20,8 мс, p=0,442). В группе нереспондеров исходно фракция выброса была достоверно ниже (21,2±4,0% против 27,1±5,0%, p=0,001). Общая летальность от всех причин за все время наблюдения составила 17,4% (8 пациентов). В группе нереспондеров смертность была значительно выше (умерли 6 человек – 37,5%), чем в группе респондеров (2 больных – 6,5%). Выживаемость пациентов в зависимости от ширины комплекса QRS после имплантации устройств для кардиоресинхронизирующей терапии имела тенденцию к различию у больных с QRS⩽130 мс и у остальных, но критериев достоверности не достигнуто (p=0,254). В группе нереспондеров ширина QRS после имплантации была достоверно больше, чем у респондеров (146,3±16,9 мс против 137,0±13,4 мс, p=0,049).*

***Заключение.*** *В нашей серии наблюдений меньшая ширина стимулированного комплекса QRS ассоциировалась с положительным эффектом кардиоресинхронизирующей терапии.*

*Ключевые слова: кардиоресинхронизирующая терапия; ширина стимулированного комплекса QRS; респондер.*

# WIDTH OF STIMULATED QRS COMPLEX AS A PREDICTOR OF THE EFFICIENCY OF CARDIO-RESYNCHRONIZATION THERAPY

*A.V. Kozlov, S.S. Durmanov, V.V. Bazylev*

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

Aleksandr V. Kozlov, Cardiovascular Surgeon, E-mail: kozlov3619@yandex.ru;
Sergey S. Durmanov, Cand. Med. Sc., Head of Department;
Vladlen V. Bazylev, Dr. Med. Sc., Professor, Chief Physician, orcid.org/0000-0001-6089-9722

***Background.*** *Patients with heart failure who have a reduced left ventricular ejection fraction in combination with delayed intraventricular conduction need cardio-resynchronization therapy (CRT). There is still no generally accepted explanation of the effect of cardio-resynchronization therapy on myocardial contractility. We hypothesized that increasing the width of the QRS complex as a result of the left bundle branch block leads to an increase in the duration of energy-consuming systole of the left ventricle and shortening of its diastole, which is one of the mechanisms for the development of heart failure. We assume that a decrease in the width of QRS with cardio-resynchronization therapy reduces the time of mechanical work of the heart and lengthens the "rest" period. Consequently, the narrower is the QRS complex obtained with cardio-resynchronization therapy, the greater is the positive effect of the cardio-resynchronization therapy.*

***Objective.*** *To identify the relationship between the width of the QRS-stimulated complex and the positive effect of cardio-resynchronization therapy.*

***Material and methods.*** *The single-centre retrospective study included 46 patients with left bundle branch block, dilated cardiomyopathy and sinus rhythm. The mean follow-up was 989±807 days. Patients' data were analyzed, the width of the QRS complex was evaluated before and after the operation, and the ultrasound data were assessed. The patients were divided into two groups: non-responders (an increase in ejection fraction less than 10%, a decrease in end-diastolic volume less than 15%, or negative dynamics), and responders (an increase in ejection fraction by 10% or more, a decrease in end-diastolic volume by 15% or more).*

***Results.*** *31 persons were assigned to the group of responders, the group of non-responders included 15 patients. Initially, the groups did not differ by age, sex, body mass index, comorbidity, end-diastolic volume, QRS complex width (168.1±15.7 versus 172.3±20.8 msec, p=0.442). Overall mortality from all causes during the observation period was 17.4% (8 patients). In the group of non-responders, mortality was significantly higher (6 patients, 37.5%) than in the group of responders (2 patients, 6.5%). Patient survival, depending on the width of the QRS complex after implantation of devices for cardio-resynchronization therapy, tended to differ in patients with QRS ⩽ 130 msec and others, but the reliability criteria were not achieved (p=0.254). In the non-responders group, the QRS width after implantation was significantly greater than that of the responders (146.3±16.9 versus 137.0±13.4 msec, p=0.049).*

***Conclusion.*** *In our series of observations, a smaller width of the stimulated QRS complex was associated with a positive effect of cardio-resynchronization therapy.*

*Keywords: cardioresynchronization therapy; width of stimulated QRS complex; responder.*

## Введение

Проблема лечения больных с сердечной недостаточностью является одной из наиболее актуальных в медицине. Особую группу составляют пациенты, имеющие сниженную фракцию выброса (ФВ) левого желудочка в сочетании с задержкой внутрижелудочкового проведения возбуждения. Данная группа нуждается в кардиоресинхронизирующей терапии (КРТ), которая зарекомендовала себя как высокоэффективный метод лечения, улучшающий систолическую функцию левого желудочка и качество жизни, уменьшающий симптомы сердечной недостаточности, снижающий количество госпитализаций и смертность [1, 2].

Основными критериями отбора пациентов для проведения КРТ являются наличие блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), снижение ФВ менее 35%, ширина комплекса *QRS* > 130 мс (класс показаний IB), более 150 мс (класс показаний IA) [3]. До сих пор нет общепринятого объяснения влияния КРТ на сократимость миокарда. Критерии механической диссинхронии, определяемые по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), не подтвердили свою ценность по результатам исследования EHO-CRT [4]. Мы предположили, что увеличение ширины комплекса *QRS* в результате БЛНПГ приводит к увеличению длительности энергозатратных процессов систолы левого желудочка и укорочению его диастолы, что является одним из механизмов развития сердечной недостаточности. Предполагаем, что уменьшение длительности *QRS* при КРТ сокращает время механической работы сердца и увеличивает период отдыха [0]. Следовательно, чем более узкий *QRS*-комплекс получен при КРТ, тем более выражен ее положительный эффект.

Цель исследования – выявить зависимость между шириной стимулированного комплекса *QRS* и положительным эффектом КРТ.

## Материал и методы

В одноцентровое ретроспективное исследование вошли 46 пациентов, которым с 2009 по 2014 г. в клинике было имплантировано 289 устройств для КРТ.

*Критерии включения:*

– дилатационная кардиомиопатия;
– отсутствие поражения коронарных артерий;
– сохраненный синусовый ритм;
– возможность динамического наблюдения.

*Критерии исключения:*

– ишемическая болезнь сердца;
– клапанная регургитация и стенозы вследствие органического поражения клапанного аппарата сердца;
– расположение левожелудочкового электрода в нецелевой ветви коронарного синуса (все положения, кроме боковой и заднебоковой ветвей);
– фибрилляция предсердий.

Пациентов с персистирующей, длительно персистирующей и хронической формами фибрилляции или трепетания предсердий исключали из исследования с целью оценить чистый эффект КРТ без влияния выполняемых при этих формах нарушений ритма радиочастотных абляций атриовентрикулярного соединения и каво-трикуспидального перешейка [0].

Все больные получали оптимальную медикаментозную терапию хронической сердечной недостаточности, включающую ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β-блокаторы, диуретики. Продолжительность и морфологию *QRS* определяли согласно рекомендациям AHA/ACCF/HRS по записи на 12-канальном аппарате электрокардиографии [7]. Все пациенты имели морфологию *QRS*, соответствующую БЛНПГ. У всех определен III функциональный класс (ФК) сердечной недостаточности по NYHA. При выборе устройств для имплантации руководствовались принятой в нашей клинике тактикой, когда более сложные и дорогие устройства с функцией дефибрилляции имплантируются пациентам, нуждающимся во вторичной профилактике внезапной сердечной смерти, а также больным с ишемической кардиомиопатией, поскольку в этих случаях имеется морфологический субстрат для возникновения желудочковых аритмий. Имплантировали устройства без функции дефибрилляции, так как пациенты не имели ишемического поражения миокарда и желудочковых нарушений ритма сердца в анамнезе. Согласно рекомендациям ESC по лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 г., допускается имплантация ресинхронизирующих устройств без функции дефибриллятора у больных с неишемической дилатационной кардиомиопатией, находящихся в III–IV ФК по NYHA [8].

Имплантации выполняли по стандартной трансвенозной эндокардиальной методике с установкой трех электродов: предсердного электрода в область ушка правого предсердия, правожелудочкового электрода в область межжелудочковой перегородки и левожелудочкового электрода в боковую или заднебоковую ветвь коронарного синуса с расположением кончика электрода в базальных/средних отделах боковой стенки левого желудочка. Имплантированы устройства для КРТ различных производителей: InSync III, Syncra, Consalta (Medtronic, США), Contak Renewal TR2 (Boston Scientific, США), Stratos LV-T (Biotronik, Германия), Anthem (St. Jude Medical, США).

Осложнений не было. Всем больным в раннем послеоперационном периоде проводили подбор межжелудочковой задержки для достижения минимальной ширины комплекса *QRS*. Средняя длительность наблюдения составила 989±807 сут. Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

**Клинико-демографическая характеристика пациентов (*n*=46)**

| Параметр | Значение |
|---|---|
| Возраст, лет | 54,7±8,5 |
| Мужской пол, *n* (%) | 21 (45,6) |
| Индекс массы тела, кг/м$^2$ | 29,2±5,3 |
| Сахарный диабет, *n* (%) | 4 (8,7) |
| Конечный диастолический объем ЛЖ, мл | 286,4±86,8 |
| Фракция выброса ЛЖ по Симпсону, % | 25,4±5,5 |
| Длительность *QRS*, мс | |
| до имплантации | 168,8±17,8 |
| после имплантации | 140,1±15,1 |

Примечание. ЛЖ – левый желудочек.

При конечном диастолическом объеме (КДО) от 150 до 300 мл для определения объемных показателей предпочтительно использовать магнитно-резонансную томографию (МРТ), так как вычисления не зависят от геометрической формы левого желудочка, но имплантация устройства для КРТ исключает этот метод исследования в качестве контрольного [0]. Для определения критериев эффективности были избраны показатели ЭхоКГ. Изменения в клиническом статусе не учитывались. ЭхоКГ выполняли до операции, через 1 мес после нее и далее 1 раз в 6 мес. Оценивали данные последнего по времени измерения. Осуществляли оценку ширины комплекса *QRS* до и после операции, отслеживали ЭхоКГ-динамику. Определяли показатели КДО левого желудочка и ФВ. Пациенты были разделены на две группы: нереспондеры (рост ФВ менее 10%, уменьшение КДО менее 15% или отрицательная динамика) и респондеры (рост ФВ на 10% и более, уменьшение КДО на 15% и более) [10].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью системного пакета программ IBM SPSS Statistics (Version 20, 2011). При симметричном распределении результаты выражены как арифметическое среднее и стандартное отклонение (M±SD) с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ). Для описания качественных данных использовали частоты и доли (в процентах) с указанием 95% ДИ, рассчитанного по методу Уилсона. Для сравнения применяли критерий $\chi^2$ Пирсона. Выживаемость оценивали с помощью процедуры Каплана–Мейера. При проверке статистических гипотез уровень статистической значимости 0,05 принимали за критический.

## Результаты

В исследование включены 46 пациентов, оперированных в клинике с 2009 по 2014 г. К группе респондеров отнесен 31 человек, группа нереспондеров состояла из 15 больных. Изначально группы не отличались по возрасту, полу, индексу массы тела, сопутствующей патологии, КДО, ширине комплекса *QRS* (168,1±15,7 против 172,3±20,8 мс, $p$=0,442). Характеристика пациентов по группам представлена в таблице 2.

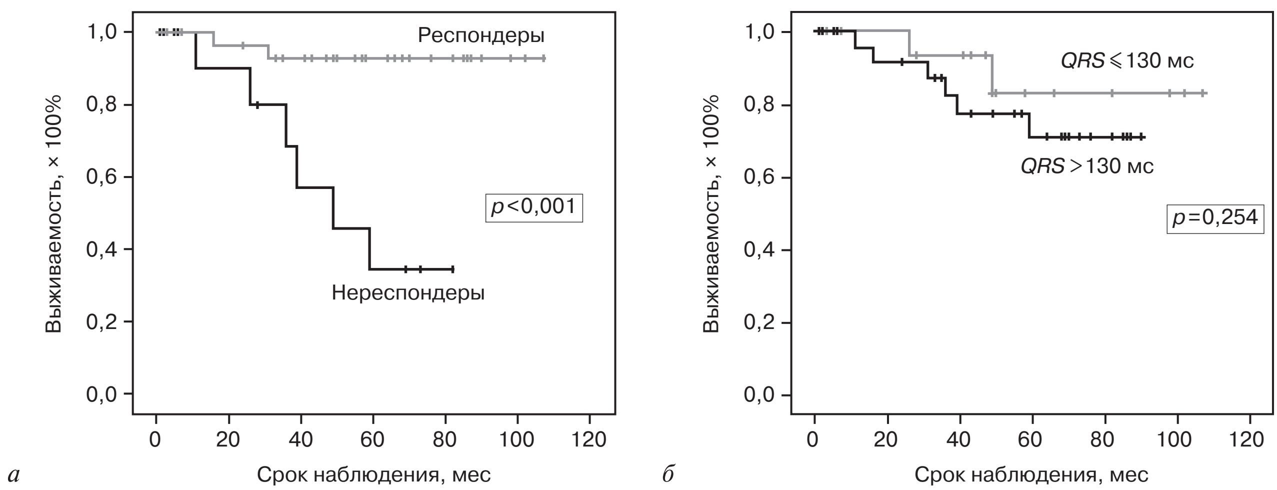
В группе нереспондеров исходно ФВ была достоверно ниже (21,2±4,0% против 27,1±5,0%, $p$=0,001), чем в группе респондеров. У всех пациентов после имплантации устройств для КРТ отмечено укорочение интервала *QRS*. Больные, ответившие на терапию, имели прирост ФВ на 17,9±6,9%, уменьшение КДО на 32,9±14,8%. У пациентов, не имевших эффекта от проводимой терапии, изменение ФВ составило 0,1±3,9%, КДО увеличился на 7,9±15,7 мл.

Общая летальность от всех причин за все время наблюдения составила 17,4% (8 человек). В группе нереспондеров смертность была значительно выше (умерли 6 пациентов – 37,5%), чем в группе респондеров (2 больных – 6,5%), что является ожидаемым результатом. Выживаемость пациентов в зависимости от ширины комплекса *QRS* после имплантации устройств для КРТ имела тенденцию к различию между больными с *QRS* ⩽ 130 мс и остальными, но критериев достоверности не достигнуто ($p$=0,254). Кривые выживаемости представлены на рисунке. В группе нереспондеров ширина *QRS* после имплантации была достоверно больше, чем у респондеров (146,3±16,9 против 137,0±13,4 мс, $p$=0,049).

Таблица 2

**Характеристика пациентов по группам ($n$=46)**

| Параметр | Респондеры ($n$=31) | Нереспондеры ($n$=15) | $p$ |
|---|---|---|---|
| Возраст, лет | 53,6±8,0 | 56,8±9,3 | 0,243 |
| Мужской пол, $n$ (%) | 10 (32,2) | 9 (60,0) | 0,073 |
| Индекс массы тела, кг/м$^2$ | 29,7±5,3 | 28,2±5,2 | 0,374 |
| Сахарный диабет, $n$ (%) | 3 (9,6) | 1 (6,6) | 0,457 |
| Конечный диастолический объем ЛЖ, мл | 273,1±86,4 | 320,1±80,3 | 0,084 |
| Фракция выброса ЛЖ по Симпсону, % | 27,1±5,0 | 21,2±4,0 | 0,001 |
| Длительность *QRS*, мс | | | |
| до имплантации | 168,1±15,7 | 172,3±20,8 | 0,442 |
| после имплантации | 137,0±13,4 | 146,3±16,9 | 0,049 |




Кривые выживаемости Каплана–Мейера:

*а* – в группах респондеров ($n=31$) и нереспондеров ($n=15$); *б* – у пациентов с шириной *QRS* ⩽ 130 мс ($n=15$) и шириной *QRS* > 130 мс ($n=31$) после имплантации устройства для кардиоресинхронизирующей терапии

## Обсуждение

Хорошо известны такие независимые предикторы ответа на КРТ, как женский пол, неишемическая природа кардиомиопатии, морфология нативного *QRS*, соответствующая полной БЛНПГ, и ширина *QRS* > 130 мс. При метаанализе, включившем данные исследований COMPANION, CARE-HF, MADIT-SRT, RAFT, установлено, что наибольшую пользу от КРТ получают пациенты, имеющие ширину *QRS* > 150 мс. Обязательным условием является наличие БЛНПГ. Больные с широким комплексом *QRS*, но имеющие морфологию блокады правой ножки пучка Гиса или неспецифическое нарушение внутрижелудочковой проводимости, не продемонстрировали положительных эффектов от КРТ [11]. В то же время данные литературы о влиянии изменения ширины комплекса *QRS* на фоне КРТ на ее эффективность противоречивы. Индуцированное стимуляцией изменение длительности *QRS* не было независимым предиктором результатов в исследовании REVERSE. Это рандомизированное мультицентровое исследование, в которое вошли 610 пациентов с сердечной недостаточностью (вне зависимости от этиологии), получавших КРТ. Средняя длительность исходного *QRS* составила 153±23 мс, и 60,5% пациентов имели БЛНПГ. Ширину нативного и стимулированного комплекса *QRS* оценивали две независимые лаборатории в слепом режиме. Было выявлено, что продолжительность нативного *QRS* у пациентов с БЛНПГ имеет прямую связь с обратным ремоделированием левого желудочка (отношение шансов 0,530, $p=0{,}0034$). В то же время не было выявлено влияния степени укорочения *QRS* на частоту благоприятных исходов [12].

Однако другие исследователи сообщают, что уменьшение длительности *QRS* на фоне бивентрикулярной стимуляции является независимым предиктором положительного ответа на КРТ [13]. В метаанализ вошли данные 6647 пациентов из 6 рандомизированных исследований и 4715 пациентов из 38 обсервационных исследований. Пользу от КРТ получили, по данным рандомизированных исследований, больные, имевшие исходную ширину QRS ⩾150 мс. По данным обсервационных исследований, респондеры имели более широкий нативный *QRS* и более выраженное сужение *QRS*, чем нереспондеры.

G. Coppola et al. оценивали влияние укорочения *QRS* на эффект КРТ с помощью индекса *QRS*:

$$QI = \frac{\text{ширина нативного } QRS - \\ - \text{ширина стимулированного } QRS}{\text{ширина нативного } QRS} \times 100\%.$$

В исследование вошли 311 пациентов с ишемической и дилатационной кардиомиопатиями. При $QI \geqslant 12{,}5$ отмечено большее число респондеров и более высокая выживаемость [14].

M.A. Iler et al. продемонстрировали, что изменение длительности *QRS*, вызванное бивентрикулярной стимуляцией, связано с качеством электрической ресинхронизации и косвенно указывает на степень коррекции электромеханических нарушений. В этом исследовании были проанализированы данные 337 пациентов, имевших сердечную недостаточность ишемического и неишемического генеза, с имплантированными устройствами для КРТ. Отсутствие сокращения ширины *QRS* или ее увеличение на фоне КРТ было связано с более высокой летальностью или необходимостью трансплантации сердца [15].

При дилатационной кардиомиопатии, обусловленной появлением БЛНПГ, исходно нарушается нормальное распространение возбуждения по миокарду. Это вызывает изменение соотношения продолжительности систолы и диастолы, механическую диссинхронию, что приводит к сердечной недостаточности. При расположении электрода в месте с наибольшим запаздыванием прихода волны возбуждения мы устраняем эти нарушения, восстанавливая нормальный ход волны возбуждения. Это проявляется в том числе и изменением морфологии стимулированного комплекса на электрокардиографии, ширина которого уменьшается. При этом улучшается систолическая функция левого желудочка и одновременно снижается потребление миокардом кислорода, что приводит к ремоделированию сердца [16].

Незначительное укорочение *QRS* у пациентов с БЛНПГ, имеющих левожелудочковый электрод в целевой ветке, можно объяснить наличием диффузного поражения проводящей системы сердца. Можно также предположить, что та ветвь коронарного синуса, которую мы считаем целевой, на самом деле находится в стороне от места наибольшего запаздывания прихода волны возбуждения. Кроме того, значительная дилатация полостей приводит к дегенерации миокарда и, как следствие, необратимым изменениям миоцитов с замещением их фиброзной тканью. Таким образом, существует определенный предел, при котором можно рассчитывать на позитивный ответ на КРТ. B. Sassone et al. исследовали взаимосвязь с шириной нативного комплекса *QRS* и ответом на КРТ. В исследование вошли 243 пациента с имплантированными КРТ-устройствами. Генез сердечной недостаточности не учитывали. Респондерами считали больных, у которых конечный систолический объем левого желудочка снизился более чем на 15% от исходного. Авторы получили U-образное распределение пациентов, не ответивших на терапию, – не только с шириной комплекса *QRS* 120–130 мс, но и с шириной более 180 мс [17].

В наше исследование изначально отбирали «идеальных» кандидатов для проведения ресинхронизирующей терапии. Несмотря на это, количество нереспондеров составило 32,6%, что соответствует общемировым данным, в рамках которых учитывается вся когорта пациентов [18]. Таким образом, «идеальные» больные не дали «идеальных» результатов. Возможно, так получилось потому, что нереспондеры имели бóльшую ширину стимулированного *QRS*, несмотря на целевое расположение левожелудочкового электрода. Это могло быть вызвано более выраженным поражением миокарда у данной группы пациентов. Изменение соотношения длительности систолы и диастолы было менее значимым, чем в группе респондеров, что в сочетании с фиброзом на фоне дилатации левого желудочка и обусловило отсутствие эффекта от проводимой терапии. На тот момент мы не проводили МРТ с гадолинием для определения рубцовых полей и очагов фиброза миокарда левого желудочка.

### *Ограничения исследования*

Ограничением исследования является его ретроспективный характер и, как следствие, отсутствие рандомизации. Небольшой объем выборки требует дальнейшего набора статистического материала.

## Заключение

В нашей серии наблюдений меньшая ширина стимулированного комплекса *QRS* ассоциировалась с положительным эффектом КРТ.

### *Конфликт интересов*

Конфликт интересов не заявляется.

### Библиографический список [References]

1. Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L. et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352 (15): 1539–49. DOI: 10.1056/NEJMoa050496
2. Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L., Delurgio D.B., Leon A.R., Loh E. et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346 (24): 1845–53. DOI: 10.1056/NEJMoa013168
3. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2016; 37 (27): 2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
4. Ruschitzka F., Abraham W.T., Singh J.P., Bax J.J., Borer J.S., Brugada J. et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369 (15): 1395–405. DOI: 10.1056/NEJMoa1306687
5. Козлов А.В., Дурманов С.С., Бабуков Р.М. Проведение бивентрикулярной стимуляции у пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка после радиочастотной аблации атриовентрикулярного узла (серия наблюдений). *Вестник аритмологии.* 2015; 80: 37–40.

[Kozlov A.V., Durmanov S.S., Babukov R.M. Conducting biventricular stimulation in patients with a preserved left ventricular ejection fraction after radiofrequency ablation of the atrioventricular node (a series of observations). *Journal of Arrhythmology*. 2015; 80: 37–40 (in Russ.).]

6. Марченко Р.В., Дурманов С.С. Оценка влияния левосимендана на процесс обратного ремоделирования миокарда у пациентов с дилятационной кардиомиопатией после имплантации кардиоресинхронизирующих систем. *Вестник аритмологии*. 2015; 79: 34–9.
[Marchenko R.V., Durmanov S.S. Evaluation of the effect of levosimendan on the process of reverse myocardial remodeling in patients with dilated cardiomyopathy after implantation of cardioresynchronization systems. *Journal of Arrhythmology*. 2015; 79: 34–9 (in Russ.).]
7. Wagner G.S., Macfarlane P., Wellens H., Josephson M., Gorgels A., Mirvis D.M. et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part VI: acute ischemia/infarction: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53 (11): 1003–11. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.12.016
8. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. *Российский кардиологический журнал*. 2017; 1: 7–81. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-1-7-81
[Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2017; 1: 7–81 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2017-1-7-81]
9. Базылев В.В., Парамонова Т.И., Вдовкин А.В., Палькова В.А. При каких значениях КДО у больных с систолической дисфункцией левого желудочка предпочтительно выполнение магнитно-резонансной томографии? *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2017; 22 (2): 30–7.
[Bazylev V.V., Paramonova T.I., Vdovkin A.V., Palkova V.A. What dimensions of EDV in patients with systolic dysfunction of the left ventricle is preferable to perform MRI? *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2017; 22 (2): 30–7 (in Russ.).]
10. Стенин И.Г., Шабанов В.В., Туров А.Н., Елесин Д.А., Якубов А.А., Лосик Д.В. и др. Шестилетний опыт использования кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с застойной сердечной недостаточностью. *Вестник аритмологии*. 2010; 61: 68–74.
[Stenin I.G., Shabanov V.V., Turov A.N., Elesin D.A., Yakubov A.A., Losik D.V. et al. Six year experience of resynchronization therapy in patients with congestive heart failure. *Journal of Arrhythmology*. 2010; 61: 68–74 (in Russ.).]
11. Sipahi I., Carrigan T.P., Rowland D.Y., Stambler B.S., Fang J.C. Impact of QRS duration on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch. Intern. Med.* 2011; 171 (16): 1454–62. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.247
12. Gold M.R., Thebault C., Linde C., Abraham W.T., Gerritse B., Ghio S. et al. Effect of QRS duration and morphology on cardiac resynchronization therapy outcomes in mild heart failure: results from the Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction (REVERSE) study. *Circulation*. 2012; 126 (7): 822–9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.097709
13. Bryant A.R., Wilton S.B., Lai M.P., Exner D.V. Association between QRS duration and outcome with cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. *J. Electrocardiol.* 2013; 46 (2): 147–55. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2012.12.003
14. Coppola G., Ciaramitaro G., Stabile G., D'Onofrio A., Palmisano P., Carità P. et al. Magnitude of QRS duration reduction after biventricular pacing identifies responders to cardiac resynchronization therapy. *Int. J. Cardiol.* 2016; 221: 450–5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.06.203
15. Iler M.A., Hu T., Ayyagari S., Callahan T.D. 4th, Civello K.C., Thal S.G. et al. Prognostic value of electrocardiographic measurements before and after cardiac resynchronization device implantation in patients with heart failure due to ischemic or nonischemic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 2008; 101 (3): 359–63. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.08.043
16. Nelson G.S., Berger R.D., Fetics B.J., Talbot M., Spinelli J.C., Hare J.M., Kass D.A. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation*. 2000; 102 (25): 3053–9. DOI: 10.1161/01.cir.102.25.3053
17. Sassone B., Gambetti S., Bertini M., Beltrami M., Mascioli G., Bressan S. et al. Relation of QRS duration to response to cardiac resynchronization therapy. *Am. J. Cardiol.* 2015; 115 (2): 214–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.10.024
18. Mullens W., Grimm R.A., Verga T., Dresing T., Starling R.C., Wilkoff B.L., Tang W.H. Insights from a cardiac resynchronization optimization clinic as part of a heart failure disease management program. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53 (9): 765–73. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.11.024

Поступила 02.08.2019

Принята к печати 14.08.2019

*Рубрика: неинвазивная аритмология*

© Е.С. КОТАНОВА, С.Ю. СЕРГУЛАДЗЕ, И.В. ПРОНИЧЕВА, С.А. АЛЕКСАНДРОВА, Н.М. СТЕПАНОВА, 2019

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2019

**УДК 616.124-008.318-08:616.132.2-007.42**
**DOI: 10.15275/annaritmol.2019.3.6**

# ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИИ У МОЛОДОЙ ПАЦИЕНТКИ С АНОМАЛЬНЫМ ОТХОЖДЕНИЕМ ПРАВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ ОТ ЛЕВОГО СИНУСА ВАЛЬСАЛЬВЫ

*Тип статьи: клинический случай*

*Е.С. Котанова, С.Ю. Сергуладзе, И.В. Проничева, С.А. Александрова, Н.М. Степанова*

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

Котанова Евгения Саввовна, канд. мед. наук, науч. сотр.;
Сергуладзе Сергей Юрьевич, доктор мед. наук, ст. науч. сотр., заведующий отделением;
Проничева Ирена Владимировна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., врач-кардиолог, orcid.org/0000-0003-2669-2474;
Александрова Светлана Александровна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., врач-рентгенолог;
Степанова Надежда Михайловна, клинический ординатор, E-mail: dyha379@mail.ru

*Пациенты с аномальным отхождением коронарных артерий от контралатеральных синусов Вальсальвы обладают крайне вариабельной клиникой и прогнозом летальности. Основные клинические проявления связаны с ишемией миокарда из-за отхождения коронарной артерии под острым углом от аорты и сужения в проксимальной части. Определение оптимальной тактики лечения данной категории пациентов крайне затруднено вследствие малого количества случаев и отсутствия единой базы данных отслеживания таких больных. В России нет публикаций по этой тематике, поэтому наш диагностический поиск и выбор тактики лечения опирается на опыт зарубежных коллег. Мы представляем частный случай аномального отхождения правой коронарной артерии от левого синуса Вальсальвы у девушки в возрасте 22 лет с клиникой синкопальных состояний и желудочковой экстрасистолией с градацией 4В по B. Lown и N. Wolf. В ходе диагностического поиска определена точная причина вышеуказанных клинических проявлений. Осуществлен подбор оптимальной медикаментозной терапии из-за отсутствия доказательной базы улучшения прогноза у пациентов после хирургического вмешательства. В течение 1 года наблюдения по данным имплантированного устройства для длительного мониторирования Reveal жизнеугрожающих аритмий выявлено не было.*

*Ключевые слова: желудочковая экстрасистолия; правая коронарная артерия; аномалии коронарных артерий; аритмия.*

# APPROACHES TO THE TREATMENT OF THE PREMATURE VENTRICULAR CONTRACTIONS IN A YOUNG PATIENT WITH ANOMALOUS ORIGIN OF THE RIGHT CORONARY ARTERY FROM THE LEFT SINUS OF VALSALVA

*E.S. Kotanova, S.Yu. Serguladze, I.V. Pronicheva, S.A. Aleksandrova, N.M. Stepanova*

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

Evgeniya S. Kotanova, Cand. Med. Sc., Researcher;
Sergey Yu. Serguladze, Dr. Med. Sc., Senior Researcher, Head of Department;

Irena V. Pronicheva, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Cardiologist,
orcid.org/0000-0003-2669-2474;
Svetlana A. Aleksandrova, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Radiologist;
Nadezhda M. Stepanova, Resident Physician, E-mail: dyha379@mail.ru

*Patients with abnormal origin of coronary arteries from the contralateral sinuses of Valsalva have a highly variable clinical symptoms and mortality prognosis. The main clinical manifestations are associated with myocardial ischemia due to the discharge of the coronary artery at an acute angle from the aorta and contracting in the proximal part. Determining the optimal treatment strategy for this category of patients is extremely difficult due to the small number of cases and the lack of a unified database of tracking such patients. There are no publications on the above topics in Russia, therefore our diagnostic search and the choice of treatment tactics are based on the experience of foreign colleagues. Here we present a special case of an abnormal origin of the right coronary artery from the left sinus of Valsalva in a 22-year-old girl with a clinic of syncopal states and 4B Lown's grading of ventricular premature beats. During the diagnostic search, the exact cause of the above clinical manifestations is determined. The optimal drug therapy was chosen due to the lack of evidence base to improve the prognosis in patients after surgery. During the year of observation according to the data of the Reveal implanted device for the long-term electrocardiogram monitoring, life-threatening arrhythmias were not detected.*

*Keywords: premature ventricular contraction; right coronary artery; coronary artery anomalies; arrhythmia.*

## Введение

Аномалии отхождения коронарных артерий без других сопутствующих врожденных пороков сердца встречаются менее чем у 1% населения [1, 2]. Приблизительно в 30% случаев выявляется именно аномальное отхождение правой коронарной артерии (ПКА) от левого синуса Вальсальвы. Наиболее часто ПКА имеет щелевидное устье и отходит под острым углом в проксимальной части с последующим ходом между аортой и легочным стволом [3]. Часто такие аномалии не распознаются в связи с тем, что не вызывают каких-либо клинических проявлений, а первым и последним симптомом нередко оказывается внезапная сердечная смерть. В большинстве случаев обнаружение нарушения анатомии отхождения коронарных артерий является случайной находкой при проведении диагностической коронароангиографии, многосрезовой компьютерной томографической (МСКТ) коронарографии или аутопсии [3, 4].

Представленный случай демонстрирует определение методов диагностики, постановки точного диагноза и подбор оптимальной медикаментозной терапии у молодой пациентки с клиникой желудочковой экстрасистолии (ЖЭС) с градацией 4Б по классификации B. Lown и V. Wolf в модификации M. Rayn и синкопальными состояниями при физической нагрузке. Стоит отметить, что в России подобных случаев не описано, однако в мировой практике существует немало мнений о возможных методах хирургической и медикаментозной коррекции данного состояния.

## Описание случая

Пациентка К., 22 года, обратилась с жалобами на перебои в работе сердца, одышку при физической нагрузке, слабость. Считает себя больной с 17 лет, когда стала отмечать снижение толерантности к физической нагрузке и перебои в работе сердца. Ранее несколько раз на фоне физической нагрузки в душном помещении отмечались пресинкопальные и синкопальные состояния. Все эпизоды кратковременные, длились меньше 1 мин. На электрокардиограмме (ЭКГ) ишемических изменений не обнаружено. По результатам эхокардиографии (ЭхоКГ), все показатели в пределах возрастной нормы, данных о наличии зон гипокинеза миокарда не получено. Выполнено 12-канальное мониторирование ЭКГ по Холтеру, по результатам которого выявлено 29 тыс. политопных, полиморфных желудочковых экстрасистол (рис. 1), одна пробежка неустойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) из четырех комплексов. Учитывая эпизоды синкопального состояния, по причине предполагаемой пароксизмальной ЖТ больной рекомендовано проведение инвазивного электрофизиологического исследования (класс рекомендаций 1, уровень доказательности С) [1, 5]. После информированного согласия пациентка доставлена в операционную.

По методике Сельдингера катетеризированы левая подключичная и левая бедренная вены. Проведен 10-полюсный электрод в коронарный синус и 20-полюсный диагностический электрод в верхушку правого желудочка (ПЖ). В результате проведения ретроградной программируемой

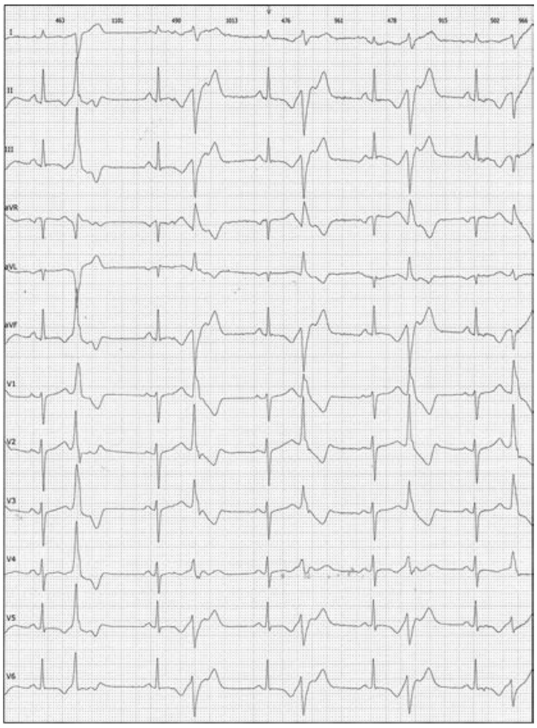


Рис. 1. 12-канальное мониторирование ЭКГ по методу Холтера. Фрагмент записи ЭКГ при физической нагрузке в отсутствие приема антиаритмической терапии. Ритм синусовый, неправильный, интервал *P–Q* 120 мс, длительность *QRS* 80 мс, интервал *Q–T* 400 мс для синусового ритма во II отведении. Регистрируется политопная левожелудочковая экстрасистолия по типу бигемении:

*а* – длительность *QRS*-комплекса 160 мс во II отведении, морфология *QRS*-комплекса V1–V6 в виде Rs; *б* – длительность *QRS*-комплекса 140 мс во II отведении, морфология *QRS*-комплекса во II отведении rSr, V1 в виде R, в V6 RS, переходная зона в V4

стимуляции отмечена вентрикулоатриальная диссоциация. Ретроградный эффективный рефрактерный период (ЭРП) ПЖ – 220 мс. Далее пунктирована правая бедренная артерия. В левый желудочек (ЛЖ) проведен орошаемый навигационный электрод. На наиболее часто встречающейся ЖЭС выполнена трехмерная реконструкция ЛЖ. Ранняя зона с максимальным опережением –30 мс и положительным стимуляционным картированием отмечается в области основания, предположительно заднемедиальной папиллярной мышцы. В данной области выполнена серия радиочастотных воздействий мощностью 30 ВТ с развитием эктопического ритма. При увеличении мощности до 35 Вт наблюдается частая ЖЭС/ЖТ с индукцией крупноволновой фибрилляции желудочков. Под седацией выполнена электрическая кардиоверсия с разрядом мощностью 360 Дж с восстановлением синусового ритма. Внутривенно введено 80 мг лидокаина, панангин, 12 мг дексаметазона. На синусовом ритме ЖЭС не регистрируется. На этом процедуру решено прекратить и продолжить диагностический поиск.

По данным магнитно-резонансной томографии сердца по программе HASTE, TSE, Trufi, T1ВИ TIFS и программе динамического (кино-) сканирования в аксиальной, фронтальной и косых плоскостях и в полостях выводных трактов ЛЖ и ПЖ с толщиной срезов 4–6 мм на фоне внутривенного введения контрастного вещества, содержащего гадолиний: сердце не увеличено в размерах, отмечается задержка выведения контрастного вещества в области истонченного миокарда, что характерно для ишемического поражения (рис. 2). По данным МСКТ-ангиографии выявлено отхождение правой коронарной артерии от левого синуса Вальсальвы, артерия отходит под острым углом (66°) и идет между аортой и легочным стволом, что не позволяет исключить компрессию артерии при тахикардии (рис. 3). Левая коронарная артерия отходит типично.

Для определения зон ишемии миокарда пациентке выполнена радионуклидная компьютерная томография с использованием $^{99m}$Tc-технетрила. Обнаружены сцинтиграфические признаки незначительного снижения перфузии жизнеспособного миокарда в покое в области верхушки, передней стенки (верхушечный сегмент) и заднебоковой стенки ЛЖ (средний сегмент). Таким образом, можно предположить, что причиной желудочковых аритмий у нашей пациентки явилась ишемия миокарда в данной области. Учитывая отсутствие значимой ишемии и опыт ряда коллег, указанных в обсуждении ниже, консилиум принял решение остановить выбор на медикаментозной тактике лечения, а при ее неэффективности рассмотреть вопрос о хирургической коррекции и возможной реваскуляризации миокарда.

Препаратами выбора у больных с ЖЭС, связанной с ишемией миокарда, являются β-блокаторы адреналовых рецепторов. Однако при назначении бисопролола в дозировке 1,25 мг пациентка отметила выраженное головокружение и усиление слабости, в связи с чем была проведена смена тактики медикаментозной терапии. Назначена антиаритмическая терапия сотагексалом в дозировке 40 мг 2 раза в день, на его фоне отмечено сильное понижение уровня артериального давления, которое также наблюдалось и при приеме блокаторов β-адреналовых рецеп-

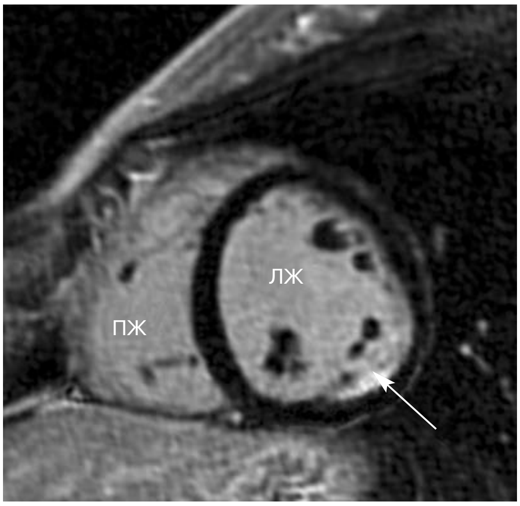


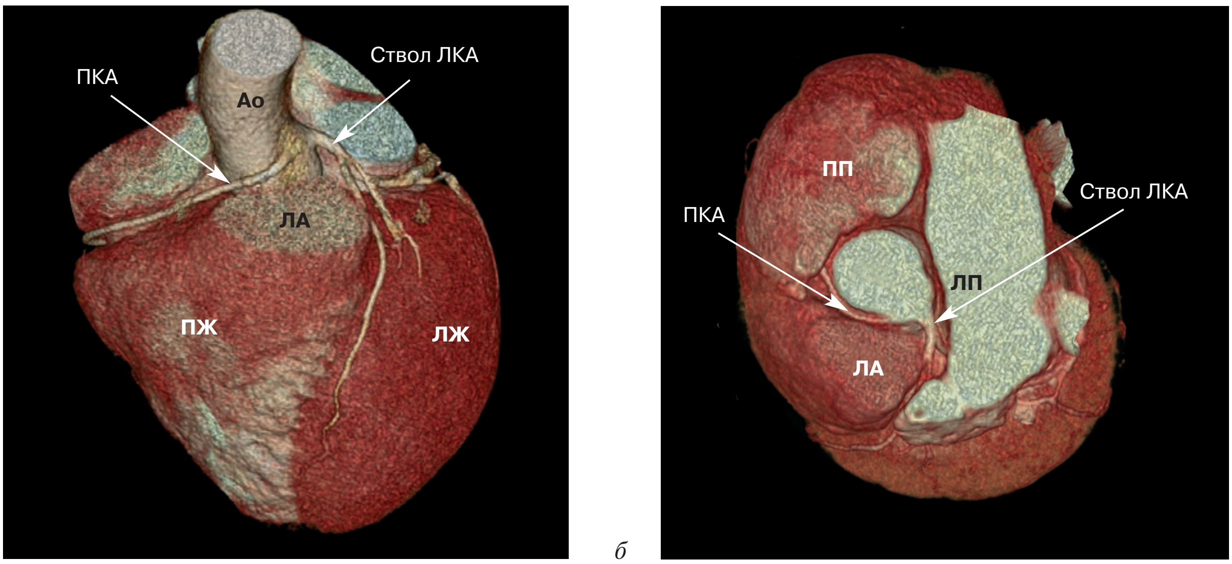

Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма с отсроченным контрастным усилением, короткая ось на среднем уровне. Стрелкой указан субэндокардиальный участок, в котором происходит задержка контрастного вещества по заднебоковому сегменту при сканировании в режиме отсроченного контрастирования.

ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек

торов. Однако по данным холтеровского мониторирования ЭКГ на фоне приема бисопролола или сотагексала выявлено снижение количества ЖЭС до 8 и 7 тыс. соответственно, пробежек ЖТ не регистрировалось. Пациентка продолжала ощущать перебои в сердце, слабость.

В декабре 2017 г. больной было имплантировано устройство для долговременной регистрации записи ЭКГ Reveal с целью выявления жизнеугрожающих нарушений ритма, а также возможности контролирования пациенткой своего состояния и своевременной фиксации возможного ухудшения здоровья. Учитывая усиление слабости, снижение уровня артериального давления до 90/60 мм рт. ст., ассоциированное с приемом бисопролола и сотагексала, назначен мексилетин в дозировке 100 мг 3 раза в день. Этот антиаритмический препарат класса IB подавляет входящий натриевый ток, необходимый для инициирования и проведения импульсов, и тем самым снижает скорость повышения потенциала действия, фазы 0. Мексилетин уменьшает ЭРП в волокнах Пуркинье в сердце. Уменьшение ЭРП имеет меньшую величину, чем уменьшение продолжительности потенциала действия (ППД), что приводит к увеличению отношения ЭРП/ППД. Препарат не оказывает существенного влияния на автоматизм синусного узла, функцию ЛЖ, систолическое артериальное давление, скорость атриовентрикулярной проводимости, комплекс *QRS* или интервал *Q–T*. Однако мексилетин обладает частью побочных экстракардиальных эффектов, в том числе может вызывать повреждение печени, связанное с метаболизмом препарата с участием цитохрома P450.

На фоне приема мексилетина больная отметила значительное улучшение состояния: отсутствовали жалобы на перебои в работе сердца




*а* *б*

Рис. 3. Многосрезовая компьютерная томограмма коронарных артерий, 3D-VRT-реконструкция:

*а* – аномальное отхождение ПКА от левого синуса Вальсальвы, имеется аномальный ход между аортой и стволом легочной артерии; *б* – в аксиальной плоскости хорошо заметно отхождение ПКА от аорты под острым углом.

ПКА – правая коронарная артерия; ЛКА – левая коронарная артерия; Ао – аорта; ЛА – легочная артерия; ПП – правое предсердие; ЛП – левое предсердие и слабость, при этом средний уровень артериального давления достиг 110/70 мм рт. ст. Также пациентка указала на увеличение толерантности к физической нагрузке. По данным мониторирования ЭКГ по Холтеру зарегистрировано чуть более 3 тыс. монотопных одиночных ЖЭС, ишемических изменений не регистрировалось. Через 3 мес после назначения мексилетина проведен биохимический контроль показателей щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрасферазы, общего и прямого билирубина в крови. Патологических отклонений показателей не выявлено. По данным имплантированного устройства для долговременной регистрации записи ЭКГ Reveal, в течение 1 года наблюдения жизнеугрожающих аритмий зафиксировано не было.

## Обсуждение

Изолированное аномальное отхождение коронарных артерий от аорты встречается крайне редко и не выделяется как врожденный порок сердца. Зачастую патология не имеет клиники или имеет скудные проявления и не требует хирургической коррекции [3]. Однако известно, что нетипичное отхождение коронарных артерий ассоциировано с относительным риском внезапной сердечной смерти, особенно на пике физической нагрузки, вследствие ишемии миокарда и развития жизнеугрожающих аритмий сердца [2].

В случае аномального отхождения ПКА риск внезапной смерти имеет связь с типом кровоснабжения миокарда и анатомическим ходом коронарных артерий между легочным стволом и аортой (межартериальный ход). Описано два типа межартериального течения правой коронарной артерии: так называемые *высокий тип*, когда ПКА проходит между аортой и легочной артерией и имеет высокую вероятность сжатия во время систолы, и *низкий тип*, когда ПКА проходит между аортой и выводным трактом правого желудочка. Во время систолы, когда аорта расширяется, выводной тракт правого желудочка сжимается и происходит компрессия ПКА [4].

Оценка необходимости реваскуляризации при аномалиях ПКА зависит от наличия симптомов ишемии миокарда, а именно доказанной ишемии, проявляющейся подъемом сегмента *ST*, увеличением маркеров ишемического повреждения миокарда. Подобные пациенты были пролечены хирургически с превосходным долгосрочным результатом [6].

Описаны различные типы хирургических методов восстановления кровотока обедненного русла коронарной артерии, которые включают в себя шунтирование, а также прямую реимплантацию ПКА в правый коронарный синус. Исследования показывают, что методы являются безопасными и демонстрируют хорошие средне- и долгосрочные результаты в отношении продолжительности и качества жизни пациентов [7, 8].

Однако если у больного не отмечено достоверных ишемических изменений по данным ЭКГ, признаков значительного снижения перфузии миокарда по данным сцинтиграфии и факторов риска ишемической болезни сердца, то допустима тактика подбора медикаментозной терапии. Возможно проведение оперативного лечения других органов и систем без осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Наблюдение подобных пациентов также показало положительные долгосрочные результаты [9].

M.K. Cheezum et al. наблюдали за группой из 103 человек с аномальным отхождением коронарных артерий, среди них было 40 больных с аномальным отхождением ПКА и межартериальным ходом, что является на данный момент самой большой выборкой пациентов с интересующей нас патологией (средний возраст составил 51 год). В ходе ретроспективного наблюдения было выявлено, что хирургическую реваскуляризацию перенесли 12 больных с межартериальным ходом ПКА. Один из них имел яркую клиническую картину ишемической болезни сердца до операции, 11 пациентов не имели клинической картины ишемии миокарда. А выбор хирургической тактики лечения у последних был ассоциирован со щелевидным сужением проксимальной части ПКА в месте отхождения от аорты (диаметр сужения более 0,5 мм). Смертность от кардиальных причин у оперированных больных на момент наблюдения не регистрировалась. Среди пациентов, не подвергшихся реваскуляризации миокарда, было всего 3 случая смерти от кардиальных причин в течение 5,8 года наблюдения: умерли 2 больных с аномальным отхождением ПКА и межартериальным ходом, обусловленными неишемической кардиомиопатией ($n=1$, возраст 86 лет) и тяжелым аортальным стенозом ($n=1$, возраст 86 лет), и 1 пациентка 18 лет с аномальным отхождением левой коронарной артерии, ассоциированным с осложнениями течения стеноза аортального клапана во время беременности. Таким образом, значительного различия в смертности от всех причин между больными, перенесшими хирургическую реваскуляризацию миокарда и не перенесшими ее, не было. Однако сдедует отметить, что исследование было недостаточно мощным для точного сравнения результатов [10].

J.A. Brothers et al. стремились проспективно оценить признаки ишемии миокарда после хирургической коррекции аномального отхождения коронарных артерий от противоположного синуса Вальсальвы у детей ($n = 24$) в возрасте от 5 до 18 лет (средний возраст 12 лет). У всех пациентов отсутствовали клинические проявления ишемической болезни сердца, однако имелись признаки ишемических изменений на ЭКГ, ЭхоКГ, сцинтиграфии миокарда. Период наблюдения составлял до 48 мес. У 8 больных после коррекции аномально отходящей ПКА сохранились ЭКГ-признаки (изменения сегмента *ST*) и ЭхоКГ-признаки (гипокинезы апикального, нижнего сегментов) ишемии миокарда. Авторы делают вывод о том, что ишемические изменения у этих пациентов могут происходить без выраженной клинической картины. Однако неизвестно, влияют ли данные признаки на показания к проведению оперативного вмешательства и последующий риск возникновения внезапной сердечной смерти [11].

## Заключение

Субклинические проявления ишемии миокарда могут присутствовать у пациентов с аномальным отхождением ПКА от левого синуса Вальсальвы, что может подталкивать специалистов к мысли о необходимости проведения хирургической коррекции для снижения риска сердечно-сосудистой смерти. Однако в ходе проспективных и ретроспективных наблюдений не отмечено достоверного снижения риска смерти у оперированных больных в сравнении с пациентами, не подвергшимися хирургическому лечению. Такие случаи требуют максимально полного обследования для выявления наибольшего количества факторов риска и определения показаний к хирургической коррекции. Учитывая малое число больных с данной патологией, следует создать многоцентровую многонациональную базу пациентов с аномальным отхождением коронарных артерий от аорты. Такая база данных сможет дать более широкое представление об относительном и абсолютном риске сердечной смерти при клинических проявлениях ишемии миокарда или связанных с ней аритмий у бессимптомных больных, а также у пациентов после хирургической коррекции и без нее.

***Конфликт интересов***

Конфликт интересов не заявляется.

### Библиографический список [References]

1. Бокерия Л.А., Шаталов К.В. Детская кардиохирургия: руководство для врачей. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2016: 700–10.
[Bockeria L.A., Shatalov K.V. Pediatric cardiac surgery: a guide for physicians. Moscow; 2016: 700–10 (in Russ.).]
2. Young M.L., McLeary M., Chan K.C. Acquired and congenital coronary artery abnormalities. *Cardiol. Young*. 2017; 27 (S1): S31–5. DOI: 10.1017/S1047951116002201
3. Lee B.Y., Song K.S., Jung S.E., Jung J.I., Chun H.J., Park C.B. et al. Anomalous right coronary artery originated from left coronary sinus with interarterial course: evaluation of the proximal segment on multidetector row computed tomography with clinical correlation. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2009; 33 (5): 755–62. DOI: 10.1097/RCT.0b013e318190d68c
4. Lee H.J., Hong Y.J., Kim H.Y., Lee J., Hur J., Choi B.W. et al. Anomalous origin of the right coronary artery from the left coronary sinus with an interarterial course: subtypes and clinical importance. *Radiology*. 2012; 262 (1): 101–8. DOI: 10.1148/radiol.11110823
5. Бокерия О.Л., Ахобеков А.А. Желудочковая экстрасистолия. *Анналы аритмологии*. 2015; 12 (1): 16–24. DOI: 10.15275/annaritmol.2015.1.3
[Bockeria O.L., Akhobekov A.A. Ventricular premature complexes. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2015; 12 (1): 16–24 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2015.1.3]
6. Izgi C., Feray H., Erdem G., Kaya Z. Anomalous origin and interarterial course of right coronary artery associated with angina and proven ischemia. *Int. J. Angiol.* 2014; 23 (4): 271–4. DOI: 10.1055/s-0033-1349165
7. Law T., Dunne B., Stamp N., Ho K.M., Andrews D. Surgical results and outcomes after reimplantation for the management of anomalous aortic origin of the right coronary artery. *Ann. Thorac. Surg.* 2016; 102 (1): 192–8. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.02.002
8. Singhi A.K., Bari E.A., Banerjee S. Anomalous origin of right coronary artery causing myocardial ischemia in a young patient. *Ann. Pediatr. Card.* 2017; 10 (2): 212–44. DOI: 10.4103/apc.APC_151_16
9. De Pooter J., Van Driessche L., Bartunek J. Aberrant right coronary artery arising from the left sinus of Valsalva with an interarterial course. *Acta Cardiol.* 2014; 69 (2): 185–8. DOI: 10.2143/AC.69.2.3017300
10. Cheezum M., Ghoshhajra B., Bittencourt M., Hulten E.A., Bhatt A., Mousavi N. et al. Anomalous origin of the coronary artery arising from the opposite sinus: prevalence and outcomes in patients undergoing coronary CTA. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2017; 18 (2): 224–35. DOI: 10.1093/ehjci/jev323
11. Brothers J.A., McBride M.G., Seliem M.A., Marino B.S., Tomlinson R.S., Pampaloni M.H. et al. Evaluation of myocardial ischemia after surgical repair of anomalous aortic origin of a coronary artery in a series of pediatric patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50 (21): 2078–82. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.06.055

Поступила 04.09.2019

Принята к печати 18.09.2019

*Рубрика: кардиостимуляция*

© И.В. ПРОНИЧЕВА, С.Ю. СЕРГУЛАДЗЕ, 2019
© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2019

**УДК 616.124-008.318**
**DOI: 10.15275/annaritmol.2019.3.7**

# РОЛЬ ПРОГРАММИРОВАННОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПРИ СИНДРОМЕ БРУГАДА: ВОЗМОЖНА ЛИ ТОЧНАЯ ОЦЕНКА РИСКА АРИТМИЧЕСКИХ СОБЫТИЙ?

*Тип статьи: обзорная статья*

*И.В. Проничева, С.Ю. Сергуладзе*

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

Проничева Ирена Владимировна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., врач-кардиолог, orcid.org/0000-0003-2669-2474, E-mail: irene_pr@mail.ru;
Сергуладзе Сергей Юрьевич, доктор мед. наук, ст. науч. сотр., заведующий отделением

*Синдром Бругада – редкое наследственное аритмогенное заболевание, характеризующееся блокадой правой ножки пучка Гиса с подъемом сегмента ST в правых грудных отведениях и высоким риском внезапной сердечной смерти, которая наступает вследствие злокачественных желудочковых аритмий. Ведение пациентов с синдромом Бругада зависит от стратификации риска. Однако до сих пор стратификация риска остается проблемой, особенно в случае отсутствия документированной остановки сердца или фибрилляции желудочков в анамнезе. Ценность результатов программированной электростимуляции сердца для прогнозирования риска развития аритмических событий при синдроме Бругада – самый спорный момент. Ряд авторов полагает, что индукция фибрилляции желудочков с помощью программированной электростимуляции является предиктором развития спонтанных жизнеугрожающих желудочковых аритмий во время последующего наблюдения, тогда как результаты других крупных исследований не подтверждают эту концепцию. Вопрос не в том, коррелирует ли индуцируемость фибрилляции желудочков с аритмическим риском; во всех сериях показатель индуцируемости фибрилляции желудочков самый высокий у пациентов, выживших после остановки сердца, промежуточный у лиц с обмороком и самый низкий у людей, которые не имеют симптомов. Главный вопрос заключается в том, достаточно ли надежна прогностическая информация, обеспечиваемая индуцируемостью фибрилляции желудочков, для принятия клинических решений. Поэтому в настоящем обзоре описаны прошлые и текущие результаты использования этого метода в прогнозировании сердечных событий при синдроме Бругада и обсуждается его роль в идентификации пациентов высокого риска.*

*Ключевые слова: синдром Бругада; программированная электростимуляция; стратификация риска; внезапная сердечная смерть; фибрилляция желудочков; имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; желудочковая тахикардия; верхушка правого желудочка; выводной тракт правого желудочка.*

# THE ROLE OF PROGRAMMED VENTRICULAR STIMULATION IN BRUGADA SYNDROME: WHETHER AN ACCURATE ASSESSMENT OF RISK FOR ARRHYTHMIC EVENTS IS POSSIBLE?

*I.V. Pronicheva, S.Yu. Serguladze*

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

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

*Brugada syndrome is a rare hereditary arrhythmogenic disease characterized by the right bundle branch block with ST elevation in the right chest leads and a high risk of sudden cardiac death which occurs due to malignant ventricular arrhythmias. The treatment of patients with Brugada syndrome depends on the risk stratification. However, until now, risk stratification remains a problem, especially if there is no documented cardiac arrest or ventricular fibrillation in history. The value of the results of programmed cardiac electrical stimulation for predicting the risk of arrhythmic events in Brugada syndrome is the most controversial issue. Some authors suggest that the induction of ventricular fibrillation using programmed electrostimulation is a predictor of the development of spontaneous life-threatening ventricular arrhythmias during follow-up, while other large studies do not confirm this concept. The question is not whether the inducibility of ventricular fibrillation correlates with arrhythmic risk; in all series, the index of inducibility of ventricular fibrillation is highest for patients who survived after cardiac arrest, intermediate for people with syncope and the lowest for persons who have no symptoms. The main question is whether the prognostic information provided by the inducibility of ventricular fibrillation is reliable enough to make clinical decisions. In this review, past and current results of using this method for predicting cardiac events in Brugada syndrome are described, and its possibilities for identifying high-risk patients are discussed.*

*Keywords: Brugada syndrome; programmed electrical stimulation; risk stratification; sudden cardiac death; ventricular fibrillation; implantable cardioverter defibrillator; ventricular tachycardia; right ventricular apex; right ventricular outflow tract.*

## Введение

Синдром Бругада (СБ) является аритмогенным заболеванием, характеризующимся специфическими изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ) в виде сводчатой (coved-type) элевации сегмента *ST* в правых грудных отведениях (Бругада-паттерн 1 типа). Со времени первого сообщения о синдроме в 1992 г. [1] он был признан причиной внезапной сердечной смерти (ВСС) из-за фибрилляции желудочков (ФЖ) у лиц среднего возраста, особенно у мужчин [2]. Истинная распространенность СБ точно не известна и оценивается приблизительно в 0,05% [3]. В Северной и Южной Америке, а также Европе встречаемость заболевания ниже, а в Азии, особенно в странах Юго-Восточной Азии, таких как Таиланд и Филиппины, – выше [4].

Стратификация риска при СБ по-прежнему является проблемой, особенно в бессимптомных случаях. Согласно общему мнению, пациентам с СБ, пережившим остановку сердца или имеющим документированные эпизоды ФЖ, должен быть имплантирован кардиовертер-дефибриллятор (КВД), который эффективно предотвращает ВСС [5]. Однако для остальных больных с ЭКГ 1 типа без желудочковых аритмий (ЖА) или ВСС в анамнезе оптимальный подход к лечению все еще не найден. Поэтому факторы, связанные с повышенным риском ЖА и ВСС при СБ, остаются предметом непрекращающихся дискуссий.

Прогностическая значимость индукции ЖА с помощью программированной электрической стимуляции (ПЭС) в определении риска развития сердечных событий у пациентов с СБ является наиболее спорной темой. Авторы второго согласительного отчета по СБ, опубликованного в 2005 г., рассматривают ПЭС как краеугольный камень терапевтической стратегии [3]. Тем не менее другие исследования не смогли идентифицировать индуцируемость устойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) или ФЖ с помощью ПЭС как предиктора сердечных событий (кардиальный обморок, ЖТ/ФЖ или ВСС) [2, 6–8].

Исходя из вышесказанного, становится очевидным, что обсуждение текущих данных, касающихся проблемы ПЭС и ее эффективности в прогнозировании жизнеугрожающих аритмических событий у пациентов с СБ, крайне актуально, и это послужило основанием для данного исследования. Кроме того, в настоящем обзоре будут рассмотрены возможные причины расхождений в определении прогностической ценности результатов ПЭС.

## Прогностическая значимость результатов ПЭС для определения риска аритмических событий при синдроме Бругада

### *Доказательства за*

Педро и Жозеп Бругада (Pedro and Josep Brugada) были первыми, кто предложил в 2002 г. использовать для стратификации риска при СБ результаты инвазивного электрофизиологического исследования (ЭФИ), включавшего протоколы ПЭС. Этот подход был основан на регистре данных 252 пациентов, показавшем, что индуцируемость ЖА во время ЭФИ была предиктором рецидива аритмии как у больных с прерванной ВСС, так и у лиц с обмороком ($p=0{,}001$ и $p=0{,}03$ соответственно). У людей без симптомов наличие спонтанной ЭКГ 1 типа ($p=0{,}001$)

и индукция устойчивых ЖА во время ЭФИ ($p$=0,007) были предикторами возникновения аритмических событий во время наблюдения [9].

Затем P. Brugada et al. сообщили о самой большой на тот момент популяции пациентов с СБ, изученной с помощью ПЭС. Из 434 исследованных больных у 180 развились спонтанные симптомы (обмороки или прерванная ВСС), а 263 были бессимптомными на момент постановки диагноза. Устойчивая ЖА была индуцирована в 217 случаях (49%). У симптомных больных аритмии индуцировались чаще (126/180, 70%), чем у лиц без симптомов (91/263, 34%) ($p$=0,0001). Индуцируемость ЖА была статистически значимым предиктором аритмических событий во время наблюдения. У 60 из 217 (28%) пациентов с индуцируемыми ЖА отмечена спонтанная ФЖ по сравнению с 5 из 221 больного (2%), у которых ЖА не индуцировались ($p$=0,0001) [10].

Последующие наблюдения группы Brugada также показали, что у пациентов без предшествующей остановки сердца в случае индукции ФЖ частота аритмических событий была значительно выше, чем у больных без индуцируемых ЖА (13,9% против 1,1%; $p$=0,008), и что индуцируемость ЖА при ПЭС является независимым предиктором аритмических событий (отношение рисков (ОР) 8,33; 95% доверительный интервал (ДИ) 2,8–25; $p$=0,0001) [11].

Это позволило авторам считать ПЭС полезной для выявления пациентов с высоким риском ВСС и рекомендовать имплантацию КВД симптомным больным с СБ, у которых ЖТ/ФЖ не была документирована, но развилась во время ПЭС в двух точках с двумя или тремя экстрастимулами [10, 12]. В результате индуцируемость устойчивой ЖТ/ФЖ была в значительной степени принята группой опытных электрофизиологов в качестве фактора, управляющего тактикой лечения пациента с СБ [13].

В 2008 г. B. Benito et al. сообщили о результатах проспективного исследования, включавшего 384 пациента, за которыми велось наблюдение в течение 58 мес в среднем [14]. Частота сердечных событий была значительно выше у больных мужского пола с положительными результатами ПЭС, чем у пациентов мужского пола без индуцируемых ЖА (74,1% против 27,6%; $p$<0,001). Многофакторный анализ показал, что индуцируемость ЖА при ПЭС является независимым предиктором сердечных событий (ОР 2,93; 95% ДИ 1,14–7,55; $p$=0,02).

Обратной стороной вывода о связи положительных результатов ПЭС с риском спонтанной ФЖ явилось предположение о том, что отсутствие индукции ЖТ/ФЖ во время ЭФИ связано с низким риском развития спонтанной ФЖ. C. Giustetto et al. выявили прогностическую ценность отрицательной ПЭС, особенно у пациентов с предыдущими обмороками: ни у одного из больных с отрицательной ПЭС не развились аритмические события, при этом у 15% пациентов с положительным результатом ПЭС они были отмечены в течение 30±21 мес наблюдения ($p$=0,004) [15].

P. Delise et al., исследовавшие 320 больных с Бругада-паттерном 1 типа без предшествующей остановки сердца, также сообщают об отрицательной ПЭС как о предикторе благоприятного прогноза. Электрофизиологическое исследование с ПЭС было выполнено в 245 случаях, средний период наблюдения составил 40 мес. Главные аритмические события (остановка сердца с реанимацией, ЖТ/ФЖ) произошли у 14% пациентов с положительными результатами ПЭС и у 5,3% больных, которым ПЭС не проводилась, в то время как у пациентов с отрицательными результатами ПЭС главные аритмические события вовсе не были отмечены [16]. Все главные аритмические события произошли в тех наблюдениях, в которых имелось по крайней мере два потенциальных фактора риска (обморок, семейная история ВСС и/или положительная ПЭС). Авторы заключили, что единственный клинический фактор риска, в том числе положительная ПЭС, не может идентифицировать больных с наибольшим риском и требуется многопараметрический подход для его оценки (включая обморок, семейную историю ВСС и положительную ПЭС), при этом пациентами с наибольшим риском являются те, у кого фиксируется спонтанный Бругада-паттерн 1 типа и по меньшей мере два фактора риска. Лучшей комбинацией, способной предсказать основные аритмические события, была комбинация спонтанной ЭКГ 1 типа, обморока, семейного анамнеза ВСС и положительной ПЭС (С-статистика 0,87; 95% ДИ 0,82–0,90). Таким образом, авторы сообщили об очень интересном комбинированном клиническом и электрофизиологическом подходе для стратификации риска при СБ.

В нашем последнем исследовании 2017 г., которое включало небольшую когорту из 46 пациентов, ПЭС была выполнена в 34 случаях (74%). У 12 (26%) больных, переживших клиническую смерть с успешными реанимационными мероприятиями, ПЭС не проводили. Полиморфная ЖТ/ФЖ была индуцирована с нанесением до двух экстрастимулов у 27 (79%) пациентов, из них 19 (70%) синкопальных и 8 (30%) бессимптомных. Никаких существенных различий в частоте индуцируемости между двумя группами не наблюдалось ($p$=0,31). Индуцируемость ЖТ/ФЖ была полезна для прогнозирования сердечных событий в течение среднего периода наблюдения 72 мес ($p$=0,02 во всех случаях и $p$=0,006 при отсутствии документированных ФЖ). Кроме того, благодаря проведению ЭФИ удалось обнаружить, что носители мутаций в гене SCN5A имеют более выраженные нарушения проводимости, ассоциированные с аритмическим риском, чем генотип-отрицательные пробанды (интервал *A–H* 168,0±28,9 мс, интервал H–V 85,8±17,0 мс; $p$<0,001) [17].

Таким образом, все вышеперечисленные опубликованные исследования подтверждают прогностическую ценность ПЭС отдельно или в сочетании с другими факторами риска.

### *Доказательства против*

Полемика началась, когда ни S.G. Priori et al. [2], ни L. Eckardt et al. [18] не смогли воспроизвести такие же результаты, как группа Brugada, и, соответственно, не подтвердили прогностическую ценность теста в своей когорте пациентов с СБ.

S.G. Priori et al. выполнили ПЭС у 86 больных с СБ, из них у 57 (66%) была индуцирована ФЖ или устойчивая ЖТ. В целом чувствительность и специфичность индукции ЖА составили 66 и 34% соответственно. Анализ Каплана–Мейера кумулятивной выживаемости после остановки сердца не смог продемонстрировать связь между индуцируемостью ЖТ/ФЖ и спонтанным возникновением ФЖ. Исследователи предположили, что использование ПЭС может привести к ненужной имплантации КВД из-за высокой частоты индуктивности ЖТ/ФЖ [2].

L. Eckardt et al. провели ПЭС у 188 пациентов с ЭКГ-паттерном Бругада 1 типа. В течение среднего периода наблюдения 40 мес в 9 случаях наблюдались аритмические события, из них 5 (56%) являлись индуцибельными ЖА. Положительные и отрицательные прогностические значения были низкими (5,4% и 95,7% с нанесением до трех экстрастимулов, 6,6% и 96,4% с нанесением до двух экстрастимулов). Индуцируемость ЖТ/ФЖ не была предиктором исхода по анализу совокупной выживаемости сердечных событий по Каплану–Мейеру [18].

В 2005 г. вторая согласительная конференция отразила эти противоречия в уровне рекомендаций по использованию ПЭС у пациентов со спонтанной ЭКГ 1 типа (класс IIa) и у больных без спонтанной ЭКГ 1 типа (класс IIb) [3]. В 2006 г. рекомендации Американской ассоциации сердца (American Heart Association – AHA), Американской коллегии кардиологов (American College of Cardiology – ACC) и Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC) по лечению желудочковых аритмий и предотвращению ВСС также отразили текущие дебаты и не дали строгих показаний к ПЭС при СБ (класс IIb) [5].

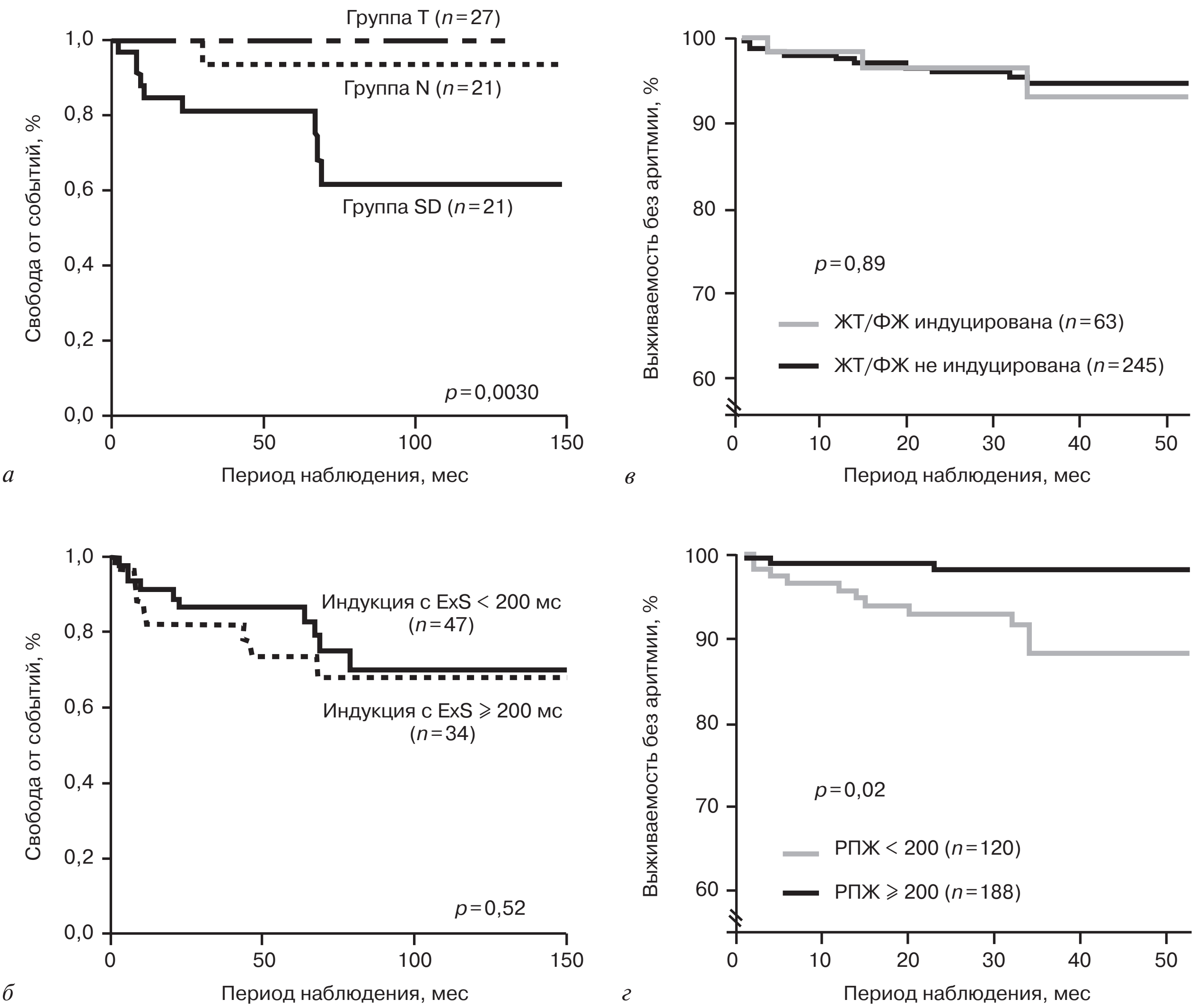
Полемика переросла в разочарование, когда результаты двух независимых метаанализов, опубликованных в 2006 г. и 2007 г., показали, что ПЭС не имеет большого значения для прогнозирования спонтанной ФЖ [19, 20]. A.K. Gehi et al. провели систематический обзор 30 проспективных исследований, аккумулирующих данные по 1545 пациентам. Они оценили относительный риск и разницу в риске события (обморок, ВСС или КВД-шок) для разнообразных факторов риска при СБ. У 785 больных была выполнена ПЭС. В течение среднего периода наблюдения 32 мес индукция ФЖ/ЖТ при ПЭС не была независимым предиктором этих событий (ОР 1,88; 95% ДИ 0,62–5,73; $p$=0,27) [19]. Другой метаанализ включил в общей сложности 1217 пациентов с СБ из 15 исследований. В течение среднего периода наблюдения 34 мес положительные результаты ПЭС не показали независимой прогностической ценности возникновения спонтанных ФЖ/ЖТ (ОР 1,5; 95% ДИ 0,05–4,06; $p$=0,399) [20].

Кроме того, в двух многоцентровых исследованиях, проведенных в Европе (исследование FINGER – France, Italy, Netherlands, GERmany) [8] и Японии [6], был поставлен вопрос о том, имеет ли ПЭС какую-либо прогностическую ценность при СБ.

В регистре FINGER, крупнейшем многоцентровом европейском исследовании, включавшем 1029 пациентов, ПЭС была выполнена у 638 (62%) человек. В рамках регистра FINGER изучили самую большую серию больных, известную на сегодняшний день. В 262 случаях (41%) были индуцированы устойчивые ЖТ. Частота индуцируемой ЖТ была выше у симптомных пациентов (125/269, 46%), чем у бессимптомных больных (137/369, 37%; $p=0{,}02$), но статистически не отличалась между группами с остановкой сердца, обмороком и бессимптомной группой (44%, 47% и 37% соответственно; $p=0{,}06$). Средний период наблюдения составил 31,9 мес. Однофакторный анализ выявил достоверную связь между индуцируемостью устойчивых ЖА и более коротким временем до развития первого аритмического события. Однако при многофакторном анализе связь между индуцируемостью ЖА и аритмическими событиями терялась ($p=0{,}48$) [8].

В исследовании S. Kamakura et al., которое включало 330 пациентов, ПЭС была выполнена у 232 человек (70%). Частота индукции ФЖ или полиморфной ЖТ была значительно выше у симптомных, чем у бессимптомных пробандов (61/123, 50%; $p<0{,}005$). Тем не менее среди 172 наблюдений Бругада-паттерна 1 типа частота индукции ФЖ или полиморфной ЖТ составила 66% (27/41) у пациентов с ФЖ, 78% (31/40) у лиц с обмороками и 57% (52/91) у бессимптомных больных, хотя эти значения и не были статистически значимыми. При многомерном анализе в течение среднего периода наблюдения 48,6 мес для пациентов с ЭКГ-паттерном Бругада 1 типа индуцируемость ФЖ/ЖТ не была независимым предиктором сердечных событий ($p=0{,}54$) [6].

В целях внесения ясности S.G. Priori et al. провели исследование PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimUlation preDictive valuE – прогностическая ценность программированной электрической стимуляции) – многоцентровый проспективный регистр, охвативший 308 больных с СБ без предшествующей истории ВСС [21].




Кривые выживаемости и свободы от аритмии у пациентов с синдромом Бругада и отсутствием предшествующей остановки сердца в соответствии с различными стратегиями стратификации риска:
*а*, *б* – в исследовании H. Makimoto et al. [22]; *в*, *г* – в исследовании S.G. Priori et al. [21]

Всем пациентам выполняли ПЭС для оценки индуцируемости устойчивых ЖТ/ФЖ. Исследователи не обнаружили никакой связи между индуцируемостью ЖА при ЭФИ и последующими аритмическими событиями в течение среднего периода наблюдения 36 мес (см. рисунок). Хотя индуцируемость ФЖ не была предиктором риска, авторы выявили сильную корреляцию между коротким эффективным рефрактерным периодом желудочков (<200 мс) и последующими аритмическими событиями (ОР 3,91; 95% ДИ 1,03–12,79). Эти показатели отличаются от данных H. Makimoto et al., которые показали, что кривые выживаемости и свободы от ФЖ у 81 пациента с положительными результатами ПЭС были идентичны независимо от того, была ли ФЖ индуцирована с интервалом сцепления <200 мс или нет (см. рисунок) [22].

Согласно H. Makimoto et al. (см. рис. *а*), риск спонтанной фибрилляции желудочков (ФЖ) выше для пациентов, у которых ФЖ была индуцирована однократной или двойной экстрастимуляцией (группа SD), чем для пациентов с ФЖ, индуцированной тройной экстрастимуляцией (группа T), или для пациентов, у которых ФЖ не была индуцирована (группа N). Напротив, S.G. Priori et al. (см. рис. *в*) показывают идентичные кривые выживаемости, независимо от количества экстрастимулов, необходимых для индукции желудочковой тахикардии (ЖТ) или ФЖ во время электрофизиологического исследования. В исследовании S.G. Priori et al. пациенты с рефрактерным периодом желудочков (РПЖ) <200 мс имели более высокий риск спонтанной ФЖ (см. рис. *г*). В исследовании, проведенном H. Makimoto et al., кривая выживаемости без аритмических событий для пациентов с ФЖ, индуцированной экстрастимуляцией с использованием интервалов сцепления <200 мс (что предполагает короткий рефрактерный период), не отличалась от таковой у пациентов, у которых ФЖ индуцировалась с более длинным интервалом сцепления (см. рис. *б*).

Результаты исследования PRELUDE в 2013 г. нашли отражение в Международном консенсусном экспертном заключении трех медицинских обществ, представляющих электрофизиологию в Северной Америке, Европе и Азиатско-Тихоокеанском регионе, – Общества сердечного ритма (Heart Rhythm Society – HRS), Европейской ассоциации ритма сердца (European Heart Rhythm Association – EHRA) и Азиатско-Тихоокеанского общества ритма сердца (Asia-Pacific Heart Rhythm Society – APHRS). В соответствии с данным заключением ПЭС была рекомендована только асимптомным пациентам, а вопрос об имплантации КВД предлагалось рассматривать в отношении больных с диагностированным СБ, основываясь на индукции ФЖ во время ПЭС (класс IIb) [23]. Рекомендации HRS/EHRA/APHRS принципиально не расходятся с последующими рекомендациями ESC по лечению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и профилактике ВСС от 2015 г., в последних только уточняется, что ПЭС проводится в двух точках правого желудочка с двумя или тремя экстрастимулами, при этом эксперты ESC подчеркивали, что прогностическая значимость ПЭС у больных с СБ не доказана [24].

Таким образом, некоторые из приведенных выше исследований показали, что ПЭС имеет некоторую диагностическую ценность из-за более высокой частоты индукции ФЖ или полиморфной ЖТ у симптомных пациентов по сравнению с бессимптомными лицами. Тем не менее все упомянутые исследования отрицают прогностическую ценность ПЭС для сердечных событий.

### *Возможные причины расхождений*

Причиной противоречивых результатов различных исследований [8, 23, 25, 26] и метаанализов [19, 20] в определении прогностической ценности ПЭС для стратификации риска, вероятно, является многофакторность, в первую очередь различия в популяциях пациентов (например, процент больных с симптомами на момент исследования, спонтанный или лекарственно-индуцированный ЭКГ-паттерн 1 типа), а также продолжительности наблюдения (см. таблицу).

Не менее важно, что протокол стимуляции отличается в каждом исследовании. Известно, что протокол стимуляции заметно влияет на степень индуцируемости ЖТ или ФЖ при СБ [18]. По данным M. Gasparini et al., у пациентов с СБ показатель индуктивности ЖА во время ПЭС был высоким (85%) и увеличивался с ростом агрессивности протокола, независимо от клинического проявления [28].

Методологические различия в протоколах стимуляции, используемых для ПЭС, включают количество дополнительных стимулов, минимальный используемый интервал сцепления (до 200 мс или до рефрактерности желудочков), место стимуляции (верхушка правого желудочка (ВПЖ) и/или выводной тракт правого желудочка

**Электрофизиологическое исследование в прогнозировании сердечных событий**

| Регистр | Год | ЭФИ, *n* | Спонтанная ЭКГ 1 типа, *n* (%) | Симптомы, *n* (%) | ПЭС (+), *n* (%) | Протокол ПЭС | Средний период наблюдения, мес | События, *n* (%) | ОР |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| M. Takagi et al. [7] | 2007 | 146 (всего 188) | 143/188 (76) | 83/188 (44) | 114/146 (78) | 2 сайта, 3 экстрастимула | 37,0 | 13/166 (7,8) | н/д |
| S.G. Priori et al. (PRELUDE) [21] | 2015 | 308 | 171 (56) | 65 (21) | 126 (41) | 2 сайта, 2 длины цикла, 3 экстрастимула | 34,0 | 14 (4,5) | н/д |
| V. Probst et al. (FINGER) [8] | 2010 | 638 | 297 (47) | 233 (36) | 262 (41) | 2 сайта, 2 длины цикла, 3 экстрастимула | 31,9 | 23 (3,6) | н/д |
| J. Sierra et al. [25] | 2015 | 403 | 101 (25) | 121 (33) | 71 (18) | 1 сайт, 3 длины цикла, 3 экстрастимула | 57,3 | 25 (6,2) | 8,3 |
| J. Sierra et al. [26] | 2017 | 215 | 0 (0) | 0 (0) | 17 (8) | 1 сайт, 3 длины цикла, 3 экстрастимула | 52,8 | 5 (2,3) | 3,5 |
| J. Sroubek et al.* [27] | 2016 | 1312 | 696 (47) | 429 (33) | 253 (19)** | 1–2 сайта, 2–3 длины цикла, 1–3 экстрастимула | 38,3 | 65 (5,0) | 3,3** |

* Сводный анализ восьми исследований, включая данные из регистров PRELUDE и FINGER.

** ⩽2 экстрастимулов.

Примечание. ЭФИ – электрофизиологическое исследование; ПЭС – программируемая электрическая стимуляция; ОР – отношение рисков.

(ВТПЖ), а также амплитуду электрического импульса при стимуляции.

В исследовании FINGER [8] и двух многоцентровых проспективных исследованиях, выполненных в Японии в 2007 г. и 2009 г., использовался протокол стимуляции двух отделов правого желудочка (ВПЖ и ВТПЖ) с нанесением до трех дополнительных стимулов [6, 7]. Необходимо отметить, что минимальный интервал сцепления экстрастимулов (сильная детерминанта скорости индукции ФЖ) был сохранен выше 200 мс в исследовании FINGER, но был снижен вплоть до рефрактерности желудочков в японских регистрах. Следовательно, процент бессимптомных пациентов с индуцированной ФЖ в японских исследованиях был выше (до 57%), чем в исследовании FINGER (37%). Тем не менее процент больных, у которых была отмечена спонтанная ФЖ во время наблюдения в этих исследованиях, был ниже, чем прогнозировалось на основании данных, опубликованных P. Brugada et al. [10], и, как представляется, не зависит от результатов ПЭС.

В дальнейшем предпринимались попытки улучшить прогностическую точность программированной желудочковой стимуляции, ограничивая определение «положительная ПЭС» только устойчивой ЖТ/ФЖ, индуцированной одним или двумя экстрастимулами, не принимая во внимание индукцию ЖА с помощью трех экстрастимулов. Используя этот подход у 42 пациентов с бессимптомным СБ, H. Makimoto et al. сообщили, что у 2 из 17 (12%) больных, которые имели ФЖ, индуцированную одиночными или двойными экстрастимулами, прогноз был хуже (развилась ФЖ в течение 6 лет наблюдения), в отличие от 14 пациентов с ФЖ, индуцированной тройной стимуляцией ($p=0,004$), и 11 пациентов без индукции ФЖ ($p=0,001$), у которых аритмические события отмечены не были [22]. Положительные и отрицательные прогностические значения ФЖ и ЖТ, индуцированные нанесением до двух экстрастимулов (36% и 87% соответственно), были больше, чем при нанесении трех дополнительных стимулов (23% и 81% соответственно). H. Makimoto et al. пришли к выводу, что однократные или двукратные дополнительные стимулы при ПЭС обеспечивают адекватный прогностический показатель при СБ и что участок стимуляции и интервал сцепления дополнительных стимулов не являются прогностическим показателем при СБ.

Тем не менее по крайней мере два исследования показали, что нанесение однократных или двойных экстрастимулов не лучше, чем тройная стимуляция для прогнозирования спонтанной ФЖ. Во-первых, M. Takagi et al. сообщили, что ни у одного из 30 пациентов, у которых ФЖ была индуцирована одним или двумя экстрастимулами, не развилась спонтанная ФЖ в течение 3 лет наблюдения [7]. Во-вторых, регистр PRELUDE, который использовал единый фиксированный протокол стимуляции в 10 центрах, также не показал преимущества определенного числа экстрастимулов. На тот момент не было соглашения о том, как ПЭС должна выполняться у больных с СБ, и ACC/AHA/ESC в руководстве по лечению ЖА и профилактике ВСС не рекомендовали какой-либо конкретный протокол [5].

В отсутствие рекомендаций S.G. Priori et al. [21] согласовали протокол стимуляции, состоящий из двух основных циклов базовой желудочковой стимуляции длительностью 600 и 400 мс (S1) и до трех экстрастимулов (S2–S4) в соответствии с протоколом, опубликованным P. Brugada et al. [11]. Был установлен минимальный интервал сцепления дополнительных стимулов, равный 200 мс при нанесении до двух экстрастимулов (S2 и S3) и равный желудочковой рефрактерности, если применялось до трех экстрастимулов (S4). Протокол стимуляции выполнялся сначала из ВПЖ, затем из ВТПЖ, если только у пациента не индуцировалась ЖТ в первом месте. У 126 из 308 (41%) больных была вызвана ФЖ или полиморфная ЖТ. В 5,5% случаев ЖА были индуцированы одиночными экстрастимулами, в 44,5% – двойными, в 50% – тройными экстрастимулами. Воспроизводимый результат ПЭС составил только 34%. В течение среднего периода наблюдения 36 мес индуцируемость ФЖ или полиморфной ЖТ не была связана с возникновением аритмических событий (3,9% у лиц с индуцированными ЖА против 4,9% у лиц без индуцированых ЖА; $p=0,67$). Хотя протокол стимуляции, используемый в этом исследовании, был более агрессивным, чем в исследовании P. Delise et al. [16], отрицательная прогностическая ценность ПЭС оказалась ниже, чем в исследовании последнего (100%). Исследование PRELUDE продемонстрировало практически идентичные кривые выживаемости без аритмии (см. рис. *в*, *г*), независимо от количества экстрастимулов, необходимых для индукции ФЖ во время ЭФИ, – для 63 пациентов без предшествующей остановки сердца, у которых ФЖ была индуцирована одним или двумя экстрастимулами, и для 245 больных, у которых ФЖ либо не была индуцирована, либо была индуцирована тремя экстрастимулами ($p=0,89$). Чувствительность и специфичность ПЭС для прогнозирования последующих аритмических событий с использованием трех экстрастимулов составили 35,7% и 58,8% соответственно. Ограничение ПЭС одним-двумя экстрастимулами улучшило специфичность до 74,2%, но снизило чувствительность до 25%. Таким образом, в регистре PRELUDE не было подтверждено, что индуцируемость ЖТ/ФЖ является значимым фактором риска у всех пациентов, а также у тех, у кого аритмия была индуцирована с помощью двух экстрастимулов.

Этот вывод согласуется с результатами двух метаанализов, исследования FINGER и многоцентровых проспективных исследований в Японии, но отличается от результатов исследования H. Makimoto et al. (см. рис. *а*, *б*). Одной из причин несоответствия результатов регистра PRELUDE и исследования H. Makimoto et al. может являться различный порядок стимуляции сайтов (ВПЖ и ВТПЖ) в протоколе ПЭС, так как H. Morita et al. показали, что ЖТ/ФЖ легче индуцируется из ВТПЖ, чем из ВПЖ [29]. Интересно, что, хотя частота индукции ФЖ или ЖТ была одинаковой в регистре PRELUDE и исследовании J. Brugada et al. [11], частота аритмических событий во время наблюдения была значительно ниже в регистре PRELUDE (1,5% в год) по сравнению с исследованием J. Brugada et al. (4,1% в год). Это противоречие может быть связано с соответствующей тенденцией в исследованиях группы авторов под руководством Brugada.

Можно привести веские аргументы в пользу ограничения стимуляции только одной областью правого желудочка – верхушкой, избегая стимуляции ВТПЖ, чтобы увеличить специфичность ПЭС. Следует отметить, что этот шаг протокола ПЭС стабильно различается в исследованиях существующих групп ученых: группа авторов под руководством Brugada на протяжении многих лет демонстрирует положительные данные [25, 26, 30, 31], а другие многоцентровые исследования представляют отрицательные результаты [6, 8]. J. Sieira et al. в 2015 г. обновила регистр данных долгосрочного (в течение около 15 лет) наблюдения за больными с СБ, в настоящее время включающий 273 пациента с бессимптомным СБ, у которых проводили стимуляцию только ВПЖ [25]. Использовали протокол стимуляции, предложенный группой Brugada в 2003 г. Три основные длительности цикла базовой стимуляции составляли 600, 500 и 430 мс, а минимальные интервалы сцепления экстрастимулов (максимум три экстрастимула) составляли эффективный рефрактерный период (⩾200 мс) [11]. Положительные и отрицательные прогностические значения индукции ФЖ из ВПЖ для прогнозирования аритмических событий составили 18% и 98% соответственно. Используя тот же протокол у 321 из 363 (88,4%) бессимптомных пациентов со спонтанным или лекарственно-индуцированным Бругада-паттерном 1 типа (выживаемость без событий составила 99,0% через 1 год, 96,2% через 5 лет и 95,4% через 10 и 15 лет), J. Sieira et al. в 2015 г. показали, что только индуцируемость ЖТ/ФЖ оставалась значимым фактором риска при многомерном анализе (ОР 9,1; $p<0,01$) [31].

Эти впечатляющие результаты контрастируют с данными трех японских исследований, проведенных в 2009 г., 2012 г. и 2018 г. (в первом сообщалось о 330 пациентах [6], во втором – о 108 [22], а в третьем – о 224 [32]), которые показывают, что место индукции ФЖ (ВПЖ против ВТПЖ) не связано с последующей спонтанной ФЖ. В двух последних регистрах сообщалось об использовании единого менее агрессивного протокола ПЭС для стратификации риска у пациентов без предшествующей остановки сердца [22, 32]. В этих исследованиях правый желудочек стимулировали из верхушки и выводного отдела. Последовательность мест стимуляции и количество дополнительных стимулов были следующими: одинарные и двойные экстрастимулы в ВПЖ, одинарные и двойные в ВТПЖ, тройные в ВПЖ, а затем тройные экстрастимулы в ВТПЖ. Исследования показали, что протокол индукции, включающий нанесение до двух дополнительных стимулов, имеет значительную прогностическую ценность в определении будущих аритмических событий. Кроме того, самый последний японский регистр продемонстрировал, что даже один дополнительный стимул может быть полезен для стратификации риска у пациентов со спонтанной ЭКГ 1 типа и обмороком, независимо от выбора места стимуляции.

Наконец, в 2016 г. J. Sroubek et al. провели объединенный анализ восьми проспективных наблюдательных исследований с включением больных с СБ без внезапной остановки сердца в анамнезе, которым была выполнена ПЭС. Многомерный анализ данных на индивидуальном уровне, который объединил в общей сложности 1312 случаев, хотя и не включал в себя предыдущую работу группы Brugada, показал, что индуцируемость ФЖ во время инвазивного ЭФИ связана с повышенным риском развития аритмических событий (ОР 2,66; 95% ДИ 1,44–4,92) [27]. Примечательно, что исследование J. Sroubek et al. связало индуцируемость ЖА двумя дополнительными стимулами с повышенным риском будущих аритмических событий, в то время как нанесение до трех дополнительных стимулов снижало специфичность теста. Кроме того, индуцируемость была значительно связана с событиями с поправкой на переменные, включая картину ЭКГ и симптомы. Возможно, не менее важным стало то, что отсутствие индукции ФЖ показало умеренную отрицательную прогностическую ценность, о чем ранее сообщали C. Giustetto et al. и P. Delise et al. [15, 16]. Вместе с тем J. Sroubek et al. предостерегают, что отрицательные результаты ПЭС не следует использовать в качестве доказательства, позволяющего избежать имплантации КВД, особенно в случае наличия других факторов высокого риска, особенно таких, как спонтанный Бругада-паттерн 1 типа или обморок, предположительно сердечного генеза. Эти важные результаты привели к возрождению интереса к роли инвазивного ЭФИ как инструмента для стратификации риска СБ.

Таким образом, хотя в нескольких ранних исследованиях использовались два сайта стимуляции (ВПЖ и ВТПЖ), в настоящее время преобладает мнение, что применение менее агрессивной стратегии, включающей стимуляцию только ВПЖ, повышает специфичность теста. Интересно, что протокол, который на данный момент рекомендуют к использованию J. Sieira et al., не включает повторение экстрастимулов [33]. По сравнению с другими протоколами исследования протокол J. Sieira et al. может быть менее агрессивным, и тот факт, что их уровень индуктивности является одним из самых низких среди опубликованных в литературе, является отражением этой точки различия. Более агрессивный протокол мог бы уменьшить специфичность теста и объяснить расходящиеся результаты, найденные в литературе.

## Возможность применения результатов ПЭС для определения тактики ведения бессимптомных пациентов

Учитывая приведенные выше данные, в настоящее время вопрос состоит не в том, коррелирует ли индуцируемость ФЖ с аритмическим риском у больных СБ; во всех сериях показатель индуцируемости ФЖ является самым высоким у выживших после остановки сердца, промежуточным для лиц с обмороком и самым низким у асимптомных пациентов [20]. Центральный вопрос заключается в том, является ли прогностическая информация, обеспечиваемая индукцией ФЖ, достаточно надежной для принятия клинических решений, особенно у бессимптомных больных.

Согласно данным упомянутых многоцентровых исследований, риск спонтанной ФЖ через 4–6 лет был выше для больных с индуцированной ФЖ, хотя абсолютная разница (4,5% против 1,4%) слишком мала, чтобы с уверенностью рекомендовать различные стратегии лечения. Также очевидны существенные расхождения между результатами различных исследований. В многоцентровых исследованиях с длительными периодами наблюдения частота КВД-шоков при спонтанной ФЖ среди бессимптомных пациентов с индуцированной ФЖ составила 7% через 7 лет (1% в год) в Европе [34] и 3% через 5 лет (0,5% в год) в Японии [35], но 20% через 10–15 лет наблюдения в самой последней серии группы Brugada [25].

Одной из потенциально важных причин расхождений результатов у бессимптомных лиц является относительно низкая частота развития фатальных ЖА во всех сериях наблюдений за исключением исследований группы Brugada. В большинстве опубликованных серий (средний период наблюдения составил около 3,5 лет) у пациентов без симптомов со спонтанной ЭКГ 1 типа частота сердечных событий составила от 0% до 2,8%. Число случаев с аритмическими событиями во время наблюдения среди бессимптомных больных все еще слишком мало, чтобы оценить прогностическую значимость нескольких параметров, включая значение ПЭС. В двух многоцентровых исследованиях, проведенных в Европе [8] и Японии [6], только у 2,6% пациентов с бессимптомным течением болезни и индуцированной ФЖ, а также у 1,8% больных с отрицательной ПЭС спонтанная ФЖ наблюдалась в течение 4–5 лет наблюдения ($p$=0,56). Тем не менее на основе полученных данных будет преждевременно делать вывод о том, что долгосрочный риск для пациентов с бессимптомным СБ является незначительным, по следующим причинам:

1) Хотя 460 больных с бессимптомным СБ, которые перенесли ПЭС в обоих исследованиях, представляют собой самую большую когорту,

о которой когда-либо сообщалось, ограниченный размер популяции препятствует сужению доверительного интервала любого прогноза. Используя параметр 95% ДИ, из этих исследований можно только сделать вывод, что риск возникновения спонтанной ФЖ через 4–5 лет наблюдения, вероятно, составит 1–6% у бессимптомных взрослых с СБ и индуцированной ФЖ и 1–4% у лиц с отрицательными результатами ПЭС.

2) Хотя периоды наблюдения продолжают увеличиваться, их длительность все еще недостаточна для точной оценки долгосрочного риска этой врожденной патологии. Другими словами, мы просто не знаем, можно ли сопоставить риск 2,6% за 4 года с риском 26% за 40 лет.

Сейчас мы наблюдаем увеличение числа диагностированных случаев СБ наряду с экспоненциальным ростом научных статей, каждая из которых вносит свой вклад в наши знания о синдроме. Одновременно сложность этого заболевания также становится все более очевидной. Несмотря на растущий объем знаний, инвазивное ЭФИ с ПЭС по-прежнему не имеет определяющего значения в рамках тактики лечения и остается показанием класса IIb у пациентов с бессимптомным СБ и спонтанной электрокардиографической картиной Бругада 1 типа в качестве инструмента для стратификации риска, согласно рекомендациям по лечению ЖА и профилактике ВСС, выпущенным ACC/AHA в 2017 г. совместно с HRS [36].

Эти рекомендации поддерживаются несколькими крупными проспективными регистрами и недавним объединенным анализом индивидуальных данных пациентов, включившим 8 проспективных исследований. Относительно условий индукции ФЖ во время ПЭС между рекомендациями ESC от 2015 г. и AHA/ACC/HRS от 2017 г. есть небольшое различие: последние указывают, что необходимо использование одиночных и двойных экстрастимулов, а не двойных и тройных. Это уточнение опирается на выводы, которые сделали J. Sroubek et al. [32].

Необходимо заметить, что при более мягком клиническом профиле СБ, который пациенты демонстрируют в последнее время по сравнению с более ранними годами, индуцируемость ЖА во время ПЭС может потерять свою способность к прогнозированию из-за значительно более низкой предтестовой вероятности и необходимости более длительного периода наблюдения [37]. С другой стороны, отрицательные результаты ПЭС не устраняют будущий риск ЖА, за исключением потенциально бессимптомных пациентов с лекарственно-индуцированным ЭКГ-паттерном 1 типа [26, 32].

Недавнее многоцентровое международное исследование SABRUS (Survey on Arrhythmic Events in Brugada Syndrome — обзор аритмических событий при синдроме Бругада), в которое были включены больные с СБ и аритмическими событиями, показало, что среди пациентов с СБ, у которых наблюдались аритмические события после имплантации КВД с целью первичной профилактики, 25% не соответствовали критериям показаний II класса для имплантации КВД [38]. Эта группа либо имела отрицательные результаты ПЭС, либо ПЭС им не выполнялась.

Для углубления нашего понимания предикторов сердечных событий у бессимптомных пациентов с СБ необходимы дальнейшие исследования.

## Заключение

Роль инвазивного ЭФИ с протоколами ПЭС в стратификации риска пациентов с СБ горячо обсуждается уже второе десятилетие, однако все еще остается неопределенной, с разногласиями относительно клинической полезности этого метода диагностики. Большинство предыдущих исследований и два метаанализа предоставили доказательства того, что результаты ПЭС не имеют прогностической значимости для определения риска аритмических событий при СБ. Однако объединенный анализ результатов ЭФИ у пациентов с СБ (общее число больных 1312, средний период наблюдения 38 мес) показал, что ПЭС может предсказывать будущие аритмические события.

Причины, лежащие в основе противоречивых результатов исследований, остаются неясными, но предположительно связаны с многофакторностью. Последние данные говорят о том, что особенности протоколов стимуляции, применяемых в разных центрах, могут обусловливать различные выводы в отношении роли ПЭС в стратификации риска больных с СБ. Использование протокола стимуляции, описанного в регистре PRELUDE, для стратификации риска у пациентов без документированной ФЖ, в настоящее время нецелесообразно. Менее агрессивный протокол ПЭС для индукции ЖТ/ФЖ является предпочтительным для оценки риска у больных с СБ без предшествующей остановки сердца. Согласно последним исследованиям, следует проводить стимуляцию только одного сайта

(ВПЖ), причем использовать длину цикла базовой стимуляции (S1) 500 мс с последующим нанесением до двух экстрастимулов.

Резюмируя вышесказанное, можно заключить, что проблема ПЭС у пациентов с СБ – это развивающаяся история, которая постоянно меняется по мере накопления данных. В настоящее время в рекомендациях отражено мнение, что ЭФИ имеет показания класса IIb в качестве инструмента для стратификации риска. Важно отметить, что ЭФИ является не диагностическим тестом, а скорее инструментом, помогающим стратифицировать пациентов. В этом контексте отсутствие индукции ЖА во время ЭФИ является обнадеживающим фактором, учитывая, что отрицательное прогностическое значение ПЭС составляет 0,98. Одновременно индуцируемая ЖА не означает, что больной обязательно будет иметь аритмические события в дальнейшем, а говорит только о том, что пациент подвергается более высокому риску.

В любом случае проведение ПЭС и интерпретация результатов исследования требует осторожности и комплексной оценки. Кроме того, необходимы большие проспективные регистры с единообразными диагностическими критериями и протоколами ПЭС, чтобы оценить, насколько стимуляция только одного сайта может быть полезна для стратификации риска, особенно у бессимптомных лиц с СБ.

Очевидно, что на данный момент для прогнозирования риска при СБ должен использоваться комбинированный клинический и электрофизиологический подход. Каждого пациента следует оценивать индивидуально, уделяя особое внимание таким известным факторам риска, как пол, другие характеристики ЭКГ и семейный анамнез ВСС.

**Конфликт интересов**

Конфликт интересов не заявляется.

### Библиографический список [References]

1. Brugada P., Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 20 (6): 1391–6. DOI: 10.1016/0735-1097(92)90253-j
2. Priori S.G., Napolitano C., Gasparini M., Pappone C., Della Bella P., Giordano U. et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation*. 2002; 105 (11): 1342–7. DOI: 10.1161/hc1102.105288
3. Antzelevitch C., Brugada P., Borggrefe M., Brugada J., Brugada R., Corrado D. et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation*. 2005; 111 (5): 659–70. DOI: 10.1161/01.CIR.0000152479.54298.51
4. Mizusawa Y., Wilde A.A. Brugada syndrome. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2012; 5 (3): 606–16. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.964577
5. Zipes D.P., Camm A.J., Borggrefe M., Buxton A.E., Chaitman B., Fromer M. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48 (5): e247–346. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.07.010
6. Kamakura S., Ohe T., Nakazawa K., Aizawa Y., Shimizu A., Horie M. et al. Long-term prognosis of probands with Brugada-pattern ST-elevation in leads V1–V3. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2009; 2 (5): 495–503. DOI: 10.1161/CIRCEP.108.816892
7. Takagi M., Yokoyama Y., Aonuma K., Aihara N., Hiraoka M. Clinical characteristics and risk stratification in symptomatic and asymptomatic patients with Brugada syndrome: multicenter study in Japan. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2007; 18 (12): 1244–51. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2007.00971.x
8. Probst V., Veltmann C., Eckardt L., Meregalli P.G., Gaita F., Tan H.L. et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation.* 2010; 121 (5): 635–43. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.887026
9. Brugada J., Brugada R., Antzelevitch C., Towbin J., Nademanee K., Brugada P. Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V1 to V3. *Circulation*. 2002; 105 (1): 73–8. DOI: 10.1161/hc0102.101354
10. Brugada P., Brugada R., Mont L., Rivero M., Geelen P., Brugada J. Natural history of Brugada syndrome: the prognostic value of programmed electrical stimulation of the heart. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2003; 14 (5): 455–7. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2003.02517.x
11. Brugada J., Brugada R., Brugada P. Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation*. 2003; 108 (25): 3092–6. DOI: 10.1161/01.CIR.0000104568.13957.4F
12. Brugada P., Brugada R., Brugada J. Should patients with an asymptomatic Brugada electrocardiogram undergo pharmacological and electrophysiological testing? *Circulation*. 2005; 112 (2): 279–92. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.485326
13. Wilde A.A., Antzelevitch C., Borggrefe M., Brugada J., Brugada R., Brugada P. et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report. *Circulation*. 2002; 106 (19): 2514–9. DOI: 10.1161/01.cir.0000034169.45752.4a
14. Benito B., Sarkozy A., Mont L., Henkens S., Berruezo A., Tamborero D. et al. Gender differences in clinical manifestations of Brugada syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52 (19): 1567–73. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.07.052
15. Giustetto C., Drago S., Demarchi P.G., Dalmasso P., Bianchi F., Masi A.S. et al. Risk stratification of the patients with Brugada type electrocardiogram: a community-based prospective study. *Europace*. 2009; 11 (4): 507–13. DOI: 10.1093/europace/eup006
16. Delise P., Allocca G., Marras E., Giustetto C., Gaita F., Sciarra L. et al. Risk stratification in individuals with the Brugada type 1 ECG pattern without previous cardiac arrest: usefulness of a combined clinical and electrophysiologic approach. *Eur. Heart J.* 2011; 32 (2): 169–76. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq381
17. Бокерия Л.А., Проничева И.В., Сергуладзе С.Ю., Ломидзе Н.Н., Темботова Ж.Х., Котанова Е.С. Опыт диагностики и десятилетние результаты лечения пациентов с синдромом Бругада. *Анналы аритмологии.* 2017; 14 (2): 60–72. DOI: 10.15275/annaritmol.2017.2.1
[Bockeria L.A., Pronicheva I.V., Serguladze S.Yu., Lomidze N.N., Tembotova Z.K., Kotanova E.S. Diagnostic's experience and

ten-year treatment outcomes of patients with Brugada syndrome. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2017; 14 (2): 60–72 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2017.2.1]
18. Eckardt L., Probst V., Smits J.P., Bahr E.S., Wolpert C., Schimpf R. et al. Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation*. 2005; 111 (3): 257–63. DOI: 10.1161/01.CIR.0000153267.21278.8D
19. Gehi A.K., Duong T.D., Metz L.D., Gomes J.A., Mehta D. Risk stratification of individuals with the Brugada electrocardiogram: a meta-analysis. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2006; 17 (6): 577–83. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2006.00455.x
20. Paul M., Gerss J., Schulze-Bahr E., Wichter T., Vahlhaus C., Wilde A.A. et al. Role of programmed ventricular stimulation in patients with Brugada syndrome: a meta-analysis of worldwide published data. *Eur. Heart J.* 2007; 28 (17): 2126–33. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm116
21. Priori S.G., Gasparini M., Napolitano C., Della Bella P., Ottonelli A.G., Sassone B. et al. Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimULation preDictive valuE) registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59 (1): 37–45. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.08.064
22. Makimoto H., Kamakura S., Aihara N., Noda T., Nakajima I., Yokoyama T. et al. Clinical impact of the number of extrastimuli in programmed electrical stimulation in patients with Brugada type 1 electrocardiogram. *Heart Rhythm.* 2012; 9 (2): 242–8. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.09.053
23. Priori S.G., Wilde A.A., Horie M., Cho Y., Behr E.R., Berul C. et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm.* 2013; 10 (12): e85–108. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.07.021
24. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur. Heart J.* 2015; 36 (41): 2793–867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316
25. Sieira J., Conte G., Ciconte G., de Asmundis C., Chierchia G.B., Baltogiannis G. et al. Prognostic value of programmed electrical stimulation in Brugada syndrome: 20 years experience. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2015; 8 (4): 777–84. DOI: 10.1161/CIRCEP.114.002647
26. Sieira J., Ciconte G., Conte G., de Asmundis C., Chierchia G.B., Baltogiannis G. et al. Long-term prognosis of drug-induced Brugada syndrome. *Heart Rhythm.* 2017; 14 (10): 1427–33. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.04.044
27. Sroubek J., Probst V., Mazzanti A., Delise P., Castro Hevia J., Ohkubo K. et al. Programmed ventricular stimulation for risk stratification in the Brugada syndrome: a pooled analysis. *Circulation*. 2016; 133 (7): 622–30. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017885
28. Gasparini M., Priori S.G., Mantica M., Coltorti F., Napolitano C., Galimberti P. et al. Programmed electrical stimulation in Brugada syndrome: how reproducible are the results? *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2002; 13 (9): 880–7. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2002.00880.x
29. Morita H., Fukushima-Kusano K., Nagase S., Takenaka-Morita S., Nishii N., Kakishita M. et al. Site-specific arrhythmogenesis in patients with Brugada syndrome. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2003; 14 (4): 373–9. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2003. 02365.x
30. Brugada P., Geelen P., Brugada R., Mont L., Brugada J. Prognostic value of electrophysiologic investigations in Brugada syndrome. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2001; 12 (9): 1004–7. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2001.01004.x
31. Sieira J., Ciconte G., Conte G., Chierchia G.B., de Asmundis C., Baltogiannis G. et al. Asymptomatic Brugada syndrome: clinical characterization and long term prognosis. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2015; 8 (5): 1144–50. DOI: 10.1161/CIRCEP.114.003044
32. Takagi M., Sekiguchi Y., Yokoyama Y., Aihara N., Hiraoka M., Aonuma K. et al. The prognostic impact of single extra-stimulus on programmed ventricular stimulation in Brugada patients without previous cardiac arrest: multi-centre study in Japan. *Europace*. 2018; 20 (7): 1194–200. DOI: 10.1093/europace/eux096
33. Sieira J., Dendramis G., Brugada P. Pathogenesis and management of Brugada syndrome. *Nat. Rev. Cardiol.* 2016; 13 (12): 744–56. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.143
34. Sacher F., Probst V., Maury P., Babuty D., Mansourati J., Komatsu Y. et al. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter study – part 2. *Circulation*. 2013; 128 (16): 1739–47. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001941
35. Takagi M., Sekiguchi Y., Yokoyama Y., Aihara N., Hiraoka M., Aonuma K. Long-term prognosis in patients with Brugada syndrome based on Class II indication for implantable cardioverter-defibrillator in the EHRA/APHRS Expert Consensus Statement: multicenter study in Japan. *Heart Rhythm.* 2014; 11 (10): 1716–20. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.06.033
36. Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J., Bryant W.J., Callans D.J., Curtis A.B. et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm.* 2018; 15 (10): e190–252. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.10.035
37. Casado-Arroyo R., Berne P., Rao J.Y., Rodriguez-Mañero M., Levinstein M., Conte G. et al. Long-term trends in newly diagnosed Brugada syndrome: implications for risk stratification. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 68 (6): 614–23. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.073
38. Milman A., Andorin A., Gourraud J.B., Postema P.G., Sacher F., Mabo P. et al. Profile of patients with Brugada syndrome presenting with their first documented arrhythmic event: data from the Survey on Arrhythmic Events in BRUgada Syndrome (SABRUS). *Heart Rhythm.* 2018; 15 (5): 716–24. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.01.014

Поступила 09.07.2019

Принята к печати 25.07.2019

# ОФОРМЛЕНИЕ СПИСКА ЛИТЕРАТУРЫ

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

**Статья из журнала:**

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

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

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

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

**Статья из электронного журнала:**

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

**Интернет-ресурс:**

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

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

**Книга (монография, сборник):**

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

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

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

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

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

**Глава из книги:**

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

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

**Материалы научных конференций:**

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

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

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

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

*Примеры оформления блока **References***

**Статья из журнала:**

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

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

**Статья из электронного журнала:**

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

**Интернет-ресурс:**

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

**Книга (монография, сборник):**

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

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

**Глава из книги:**

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

**Материалы научных конференций:**

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

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

**Автор несет ответственность за правильность библиографических данных.**