



ISSN 2410- 5155 (Online), ISSN 2311- 4495 (Print)

Трансляционная Медицина Translational Medicine

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

Фундаментальная медицина
Сердечно-сосудистые заболевания
Эндокринология
Нейронауки
Педиатрия и детская хирургия
Неонатология
Лучевая диагностика
Акушерство и гинекология
Онкология
Гематология

3 (3), 2016

Главный редактор
Академик РАН
Е.В. Шляхто





ISSN 2410-5155 (Online), ISSN 2311-4495 (Print)

Трансляционная Медицина Translational Medicine

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

3 (3), 2016

СБОРНИК РАБОТ

конкурса молодых ученых
«Санкт-Петербургского
аритмологического форума 2016»,

посвященного 30-летию
службы аритмологии НИИ кардиологии —
СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова

23–25 июня 2016 года
Санкт-Петербург

**Северо-Западный федеральный медицинский
исследовательский центр им. В. А. Алмазова
Министерства здравоохранения Российской Федерации**



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Е. В. Шляхто

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

А. О. Конради

М. М. Галагудза

ТЕХНИЧЕСКИЙ РЕДАКТОР

Н. А. Смолина

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

С. В. Анисимов (Санкт-Петербург)	М. А. Карпенко (Санкт-Петербург)
Е. И. Баранова (Санкт-Петербург)	Э. В. Комличенко (Санкт-Петербург)
Е. Р. Баранцевич (Санкт-Петербург)	А. А. Костарева (Санкт-Петербург)
Т. В. Вавилова (Санкт-Петербург)	Д. С. Лебедев (Санкт-Петербург)
А. В. Васильев (Москва)	Ю. Б. Лишманов (Томск)
М. Л. Гордеев (Санкт-Петербург)	О. М. Моисеева (Санкт-Петербург)
Е. Н. Гринёва (Санкт-Петербург)	А. О. Недошивин (Санкт-Петербург)
А. А. Жлоба (Санкт-Петербург)	И. Л. Никитина (Санкт-Петербург)
А. Ю. Зарицкий (Санкт-Петербург)	Е. В. Пармон (Санкт-Петербург)
Э. Э. Звартау (Санкт-Петербург)	Д. В. Рыжкова (Санкт-Петербург)
Д. О. Иванов (Санкт-Петербург)	

**ЧЛЕНЫ МЕЖДУНАРОДНОГО
РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА**

Ж. Бакс (Нидерланды)
Р. Феррари (Италия)
Р. Хельманн (Германия)
Г. Ханссон (Швеция)
Д. Керр (США)
Ж. Массард (Франция)
Б. Ольшанский (США)
М. Орлов (США)
Т. Сейерсен (Швеция)
Г. Сёберг (Швеция)
О. Содер (Швеция)
Т. Сили-Торок (Нидерланды)
Я. Вааге (Норвегия)
Э. К. Айламазян (Санкт-Петербург)
В. Н. Анисимов (Санкт-Петербург)
В. Г. Баиров (Санкт-Петербург)
В. С. Баранов (Санкт-Петербург)
О. А. Беркович (Санкт-Петербург)
Л. А. Бокерия (Москва)
В. Н. Васильев (Санкт-Петербург)
Т. Д. Власов (Санкт-Петербург)
А. Я. Гудкова (Санкт-Петербург)
Е. З. Голухова (Москва)
И. В. Гурьева (Москва)
А. С. Галявич (Казань)
С. Л. Дземешкевич (Москва)
Д. В. Дупляков (Самара)
И. Е. Зазерская (Санкт-Петербург)
Е. В. Заклязьминская (Москва)
А. М. Караськов (Новосибирск)
Р. С. Карпов (Томск)
В. М. Кутузов (Санкт-Петербург)
В. В. Ломиворотов (Новосибирск)
Ю. М. Лопатин (Волгоград)
В. А. Мазурок (Санкт-Петербург)
А. С. Максимов (Санкт-Петербург)
Л. Н. Маслов (Томск)
А. Л. Маслянский (Санкт-Петербург)
Г. А. Мельниченко (Москва)
В. М. Моисеенко (Санкт-Петербург)
И. А. Наркевич (Санкт-Петербург)
И. В. Поддубный (Москва)
Е. А. Покушалов (Новосибирск)
В. П. Пузырёв (Томск)
В. А. Ткачук (Москва)
С. В. Сидоркевич (Санкт-Петербург)
Г. Н. Салогуб (Санкт-Петербург)
В. В. Фадеев (Москва)
В. А. Цырлин (Санкт-Петербург)

Журнал зарегистрирован в Государственном комитете РФ по печати.
Свидетельство о рег. ПИ № ФС77-56793 от 29.01.2014 г.
Журнал включен в Российский индекс научного цитирования

Периодичность — 6 выпусков в год

Тираж — 1100 экземпляров

Тематическая рассылка по специалистам.

Корректор — К. В. Герцен

Верстка — Л. П. Попова

18+

Издательство «ФОНД АЛМАЗОВА»

Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Телефон издательства: +7(812)702-37-16

Подача рукописей и переписка с авторами, размещение рекламы и подписка —
e-mail: bulleten@almazovcentre.ru

Подписка по каталогу агентства «Роспечать»: подписной индекс 57996

Архив номеров: http://www.almazovcentre.ru/?page_id=20396
http://elibrary.ru/title_about.asp?id=50986

Все права защищены. © 2016.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных
в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов

**V. A. Almazov Federal North-West
Medical Research Centre
Ministry of Health of the Russian Federation**

**EDITOR-IN-CHIEF**

E. Shlyakhto

VICE -EDITORS

A. Konradi

M. Galagudza

TECHNICAL EDITOR

N. Smolina

EDITORIAL BOARD

S. Anisimov (Saint-Petersburg)
E. Baranova (Saint-Petersburg)
E. Barancevich (Saint-Petersburg)
T. Vavilova (Saint-Petersburg)
A. Vasiliev (Moscow)
M. Gordeev (Saint-Petersburg)
E. Grineva (Saint-Petersburg)
A. Zhloba (Saint-Petersburg)
A. Zaritskiy (Saint-Petersburg)
E. Zvartau (Saint-Petersburg)
D. Ivanov (Saint-Petersburg)

M. Karpenko (Saint-Petersburg)
E. Komlichenko (Saint-Petersburg)
A. Kostareva (Saint-Petersburg)
D. Lebedev (Saint-Petersburg)
Yu. Lishmanov (Tomsk)
O. Moiseeva (St. Petersburg)
A. Nedoshivin (Saint-Petersburg)
I. Nikitina (Saint-Petersburg)
E. Parmon (Saint-Petersburg)
D. Ryzhkova (Saint-Petersburg)

MEMBERS**OF THE INTERNATIONAL
EDITORIAL BOARD**

J. Bax (Netherlands)
R. Ferrari (Italy)
R. Hehlmann (Germany)
G. Hansson (Sweden)
K. David (USA)
G. Massard (France)
B. Olshansky (USA)
M. Orlov (USA)
T. Sejersen (Sweden)
G. Sjöberg (Sweden)
O. Söder (Sweden)
T. Szili-Torok (Netherlands)
J. Vaage (Norway)
E. Aylamazyan (Saint-Petersburg)
V. Anisimov (Saint-Petersburg)
V. Bairov (Saint-Petersburg)
V. Baranov (Saint-Petersburg)
O. Berkovich (Saint-Petersburg)
L. Bokeria (Moscow)
V. Vasiliev (Saint-Petersburg)
T. Vlasov (Saint-Petersburg)
A. Gudkova (Saint-Petersburg)
E. Golukhova (Moscow)
I. Gurieva (Moscow)
A. Galyavich (Kazan)
S. Dzemeshevich (Moscow)
D. Duplyakov (Samara)
I. Zazerskaya (Saint-Petersburg)
E. Zaklyazminskaya (Moscow)
A. Karaskov (Novosibirsk)
R. Karpov (Tomsk)
V. Kutuzov (Saint-Petersburg)
V. Lomivorotov (Novosibirsk)
Yu. Lopatin (Volgograd)
V. Mazurok (Saint-Petersburg)
A. Maksimov (Saint-Petersburg)
L. Maslov (Tomsk)
A. Maslyanskiy (Saint-Petersburg)
G. Melnichenko (Moscow)
V. Moiseenko (Saint-Petersburg)
I. Narkevich (Saint-Petersburg)
I. Poddubniy (Moscow)
E. Pokushalov (Novosibirsk)
V. Puzyrev (Tomsk)
V. Tkachuk (Moscow)
S. Sidorkevich (Saint-Petersburg)
G. Sologub (Saint-Petersburg)
V. Fadeev (Moscow)
V. Tsyrlin (Saint-Petersburg)

Journal is registered in State Committee for Publishing of the Russian Federation.
Certificate of registration. ПИ № ФС77-56793 on 29.01.2014
The Journal is included in the Russian Citation Index

Periodicity — 6 issues per year
Edition 1100 copies

Distribution to specialists.

Proofreader — K. V. Gertsen
Make-up — L. P. Popova

18+

Publisher «ALMAZOV FOUNDATION »

Address: 197341, Saint-Petersburg, Akkuratova str. 2

Tel.: +7(812)702-37-16

Manuscript submission and correspondence with authors,
advertising and subscription —

e-mail: bulleten@almazovcentre.ru

Subscription on catalogue of Rospechat agency: index 57996

Archive: http://www.almazovcentre.ru/?page_id=20396
http://elibrary.ru/title_about.asp?id=50986

All rights reserved. © 2016.

Full or partial reproduction of materials printed in journal is allowed by the written permission of publisher.

Editors accept no responsibility for the content of advertising materials.

Содержание

Content

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ORIGINAL STUDIES

7 Зубарев С.В., Чмелевский М.П., Буданова М.А., Трукшина М.А., Любимцева Т.А., Лебедева В.К., Лебедев Д.С. **Неинвазивное электрофизиологическое картирование и эффект от кардиоресинхронизирующей терапии: роль позиции левожелудочкового электрода**

7 Zubarev S.V., Chmelevsky M.P., Budanova M.A., Trukshina M.A., Lyubimtseva T.A., Lebedeva V.K., Lebedev D.S. **Non-invasive electrophysiological mapping of the patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the role of left ventricular lead position**

17 Ионин В.А., Баранова Е.И. **Роль маркеров фиброза в стратификации риска фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом**

17 Ionin V.A., Baranova E.I. **The role of fibrotic markers in risk stratification of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome**

26 Косоногов К.А., Косоногов А.Я. **Неинфекционные показания к удалению эндокардиальных электродов**

26 Kosonogov K.A., Kosonogov A.Ya. **Indications to lead extractions in patients without infection**

34 Пацюк А.В., Абрамов М.Л., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н. **Гендерные особенности интервенционного лечения фибрилляции предсердий: проспективное исследование эффективности, безопасности вмешательства и качества жизни пациентов**

34 Patsyuk A.V., Abramov M.L., Lebedev D.S., Mikhaylov E.N. **Gender aspects in catheter ablation of atrial fibrillation: a prospective study of efficacy, safety of the procedure and quality of life of the patients**

42 Чернова А.А., Никулина С.Ю., Марилуца О.В. **Ассоциации генетических полиморфизмов в развитии идиопатического синдрома слабости синусового узла**

42 Chernova A.A., Nikulin S.Yu., Marilucia O.V. **Association of genetic polymorphisms in the development of idiopathic syndrome of weakness of sinus node**

49 Любимцева Т.А., Лебедева В.К., Трукшина М.А., Лясникова Е.А., Лебедев Д.С. **Позиция желудочковых электродов и ответ на сердечную ресинхронизирующую терапию**

49 Lubimceva T.A., Lebedeva V.K., Trukshina M.A., Lyasnikova E.A., Lebedev D.S. **Ventricular lead position and the response to cardiac resynchronization therapy**

59 Осадчий А.М., Агарков М.В., Власенко С.В., Стовпюк О.Ф., Павлова Н.Е., Мамаева О.П., Миллер Ю.В., Каменев А.В., Гуреев С.В., Лебедева С.В., Щербак С.Г., Лебедев Д.С. **Имплантиция окклюдера ушка левого предсердия для профилактики системных эмболий. Первый опыт в Северо-Западном регионе**

59 Osadchy A.M., Agarkov M.V., Vlasenko S.V., Stovpyuk O.F., Pavlova N.E., Mamaeva O.P., Miller J.V., Kamenev A.V., Gureev S.V., Lebedeva S.V., Shcherbak S.G., Lebedev D.S. **Left atrial appendage occluder implantation for prevention of systemic embolism. First experience in the north-west region**

67 Корнелиук О.М. **Повышение уровня интерлейкина-6 перед радиочастотной аблацией легочных вен увеличивает риск рецидива через шесть месяцев у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий**

67 Karnialiuk A.M. **Elevated level of interleukin-6 before radiofrequency ablation of pulmonary vein increases the risk of relapse after six months in patients with paroxysmal atrial fibrillation**

73 Иванова Э.С., Кузакбирдиева О.Х., Олейникова А.В., Белокрылова Л.В., Пушников А.А. **Проблемы приверженности к антикоагулянтной терапии у больных, перенесших ишемический инсульт на фоне неклапанной фибрилляции предсердий**

73 Ivanova E.S., Kuzakbirdieva O.Kh., Olejnikova A.V., Belokrylova L.V., Pushnikov A.A. **Problems of adherence to anticoagulant therapy in patients with ischemic stroke with the background of nonvalvular atrial fibrillation**

Содержание

Content

ПРОТОКОЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ

CLINICAL TRIAL PROTOCOL

79 Наймушин М.А., Михайлов Е.Н., Лебедев Д.С. **Робот против рук. Дизайн рандомизированного клинического исследования роботизированной катетерной аблации персистирующей фибрилляции предсердий**

79 Naymushin M.A., Mikhailov E.N., Lebedev D.S. **Robot versus manual ablation persistent atrial fibrillation (ru_spb)**

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

CASE REPORTS

85 Чичкова Т.Ю., Мамчур С.Е. **Клинический случай радиочастотной катетерной аблации персистирующей фибрилляции предсердий после неуспешной процедуры «лабиринт»**

85 Chichkova T.Yu., Mamchur S.E. **Case of radiofrequency catheter ablation of persistent atrial fibrillation after unsuccessful maze procedure**

89 Бородин Н.В., Лышова О.В. **Клинический случай: электрическая нестабильность миокарда у мужчины с артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ-гипопноэ сна**

89 Borodin N.V., Lyshova O.V. **Case report: myocardial electrical instability in man with arterial hypertension and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome**

93 Владинос А.В., Куракова Е.Н. **Клинический случай сочетанного нарушения сердечного ритма у пациентки с миокардитом**

93 Vladinos A.V., Kurakova E.N. **A clinical case of combined disturbances of cardiac rhythm in patient with myocarditis**

97 Ляховец Е.Г., Костенко В.А., Скородумова Е.А., Шуленина Ю.Б. **Жизнеугрожающие аритмии со спонтанным восстановлением синусового ритма у пациента с острым коронарным синдромом**

97 Lyakhovets E.G., Kostenko V.A., Skorodumova E.A., Shulenina Y.B. **Life-threatening arrhythmias with spontaneous restoration of sinus rhythm in a patient with acute coronary syndrome**

101 Молотягин Д.Г. **Клинический случай синдрома бругада у больного с полиморфной желудочковой тахикардией**

101 Molotyagin D.G. **Clinical case of brugada syndrome in patient with polymorphic ventricular tachycardia**

105 Чугунова Ю.В. **Клинический случай: сложные нарушения ритма сердца после коррекции дефекта межпредсердной перегородки**

105 Chugunova Yu.V. **Case report: complex arrhythmias after correction of atrial septal defect**

109 Ахмедов Ф.С., Зиядуллаев Ш.Х., Душанова Г.А., Аралов Н.Р. **Перипартальная кардиомиопатия (случай из практики)**

109 Akhmetov F.S., Ziyadullaev Sh.Kh., Dushanova G.A., Aralov N.R. **Peripartum cardiomyopathy. Case report**

112 Долгинина С.И., Солдаткина И.П., Лапшина Н.В., Мазилев М.М., Поляков С.П., Горбунов К.А. **Случай успешного устранения двух вариантов расположения левостороннего пучка Кента у пациента с ортодромной тахикардией**

112 Dolginina S.I., Soldatkina I.P., Lapshina N.V., Mazilov M.M., Polyakov S.P., Gorbunov K.A. **Successful treatment of two left-side accessory pathways in patient with orthodromic tachycardia**



Уважаемые коллеги!

В Ваших руках специальный выпуск журнала «Трансляционная медицина», посвященный различным аспектам диагностики и лечения самых актуальных проблем в аритмологии — фибрилляции предсердий, желудочковых тахикардий, сердечной недостаточности, брадиаритмий, а также визуализации в клинической электрофизиологии. Тематический выпуск журнала приурочен к Всероссийской конференции — Санкт-Петербургскому Аритмологическому Форуму. Форум проводится впервые и приурочен к юбилею — 30-летию службы аритмологии Ленинградского НИИ кардиологии — Северо-западного федерального медицинского исследовательского центра имени В.А. Алмазова.

Успех Форума обеспечивается растущей распространенностью «эпидемий 21 века» — фибрилляции предсердий и сердечной недостаточностью, и значительным прогрессом, достигнутым в последние годы, в понимании патофизиологии и результатах лечения этих заболеваний, а также в профилактике внезапной сердечной смерти.

Настоящий выпуск журнала содержит полнотекстовые статьи авторов-участников Форума и участников конкурса молодых ученых — «Форума молодых аритмологов». В номер также включен раздел, посвященный оригинальным клиническим случаям, которые представлены молодыми специалистами вне конкурса. Клинические случаи интересны тем, что описывают редкие заболевания и имеют образовательную ценность для кардиологов и специалистов функциональной диагностики.

С уважением,
редактор номера,
Зав. НИО аритмологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России,
проф. РАН Д.С. Лебедев

НЕИНВАЗИВНОЕ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ КАРТИРОВАНИЕ И ЭФФЕКТ ОТ КАРДИОРЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ: РОЛЬ ПОЗИЦИИ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОГО ЭЛЕКТРОДА

Зубарев С.В., Чмелевский М.П., Буданова М.А., Трукшина М.А.,
Любимцева Т.А., Лебедева В.К., Лебедев Д.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-
Западный Федеральный медицинский исследовательский центр
им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Зубарев Степан Владимирович,
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: zubarevstepan@gmail.com

Статья поступила в редакцию 02.05.2016
и принята к печати 01.06.2016.

Резюме

Цель исследования: изучение возможностей неинвазивного электрофизиологического картирования (НЭФК) в оценке зависимости кардиоресинхронизирующего эффекта от позиции левожелудочкового электрода (ЛЖЭ). **Материалы и методы.** 24 пациентам выполнено НЭФК с использованием системы «Amuscard 01C EP LAB». На сегментарной эпикардиальной модели желудочков сердца оценивалось положение стимулирующего полюса ЛЖЭ электрода и определялся эпицентр поздней зоны активации левого желудочка при полной блокаде левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) по данным изопотенциальных карт НЭФК. Кроме того, было измерено межжелудочковое электродное расстояние. **Результаты.** Эпицентр поздней зоны активации при ПБЛНПГ наиболее часто определялся в базальном отделе на границе задней и боковой стенок ЛЖ — 42 % (n = 10). У пациентов с ответом на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ) расстояние (стимулирующий полюс ЛЖЭ — эпицентр поздней зоны активации эпикарда ЛЖ при ПБЛНПГ) значительно не превышало измеренную ширину сегмента ЛЖ. Наименьшее межжелудочковое электродное расстояние в 49 мм выявлено у больного без ответа на СРТ. **Выводы.** С помощью НЭФК возможно с высокой точностью измерить дистанцию между стимулирующими полюсами желудочковых электродов и расстояние от стимулирующего полюса ЛЖЭ до эпицентра поздней зоны активации эпикарда ЛЖ при ПБЛНПГ. Эффект от СРТ отчетливее, если ЛЖЭ находится от поздней зоны на расстоянии, значительно не превышающем ширину одного сегмента ЛЖ.

Ключевые слова: неинвазивное электрофизиологическое картирование, полная блокада левой ножки пучка Гиса, позиция левожелудочкового электрода, сердечная ресинхронизирующая терапия

Для цитирования: Зубарев С.В., Чмелевский М.П., Буданова М.А., Трукшина М.А., Любимцева Т.А., Лебедева В.К., Лебедев Д.С. Неинвазивное электрофизиологическое картирование и эффект от кардиоресинхронизирующей терапии: роль позиции левожелудочкового электрода. Трансляционная медицина. 2016; 3 (3): 7–16.

////////////////////////////////////

NON-INVASIVE ELECTROPHYSIOLOGICAL MAPPING OF THE PATIENTS UNDERGOING CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY: THE ROLE OF LEFT VENTRICULAR LEAD POSITION

Zubarev S.V., Chmelevsky M.P., Budanova M.A., Trukshina M.A.,
Lyubimtseva T.A., Lebedeva V.K., Lebedev D.S.

Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Saint Petersburg,
Russia

Corresponding author:

Stepan V. Zubarev,
Federal Almazov North-West Medical
Research Centre,
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia
197341.
E-mail: zubarevstepan@gmail.com

Received 02 May 2016; accepted 01 June
2016

////////////////////////////////////

Abstract

Objective. To study possibilities of non-invasive electrophysiological mapping (NEM) in assessment of dependence of cardiac resynchronization effect from the position of the left ventricular electrode (LVE). **Design and methods.** NEM was performed on 24 patients, utilizing the «Amycard 01C EP LAB». Position of the stimulation LVE pole was estimated on the segmental epicardial ventricular model; and the epicenter of the late activation area of the left ventricular (LV) with complete left bundle branch block (LBBB) was determined. Also the interventricular electrode distance was measured. **Results.** The epicenter of the late zone on LBBB most frequently was determined in the basal area on the border of the posterior and lateral walls of the LV — 42 % (n = 10). In patients with response to cardiac resynchronization therapy (CRT) the distance (LVE pole — the epicenter of the epicardial late activation area of the LV on LBBB) was not significantly greater than the width of the LV segment. The smallest interventricular electrode distance of 49 mm was found in patient without response to CRT. **Conclusion.** Using NEM, one may accurately measure the distance between the stimulating poles of ventricular electrodes and the distance from the stimulating LVE pole to the epicenter of the epicardial late activation area of the LV on LBBB. The CRT effect is clearer if the distance between LVE and late zone is not significantly greater than the width of one LV segment.

Key words: non-invasive electrophysiological mapping, left bundle branch block, position LV lead, cardiac resynchronization therapy

For citation: Zubarev S.V., Chmelevsky M.P., Budanova M.A., Trukshina M.A., Lyubimtseva T.A., Lebedeva V.K., Lebedev D.S. Non-invasive electrophysiological mapping of the patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the role of left ventricular lead position. Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine. 2016; 3 (3): 7–16.

Введение

Несмотря на использование в практике современных международных рекомендаций по отбору пациентов на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ), треть пациентов не отвечает на данный вид лечения даже при условии оптимальной медикаментозной терапии [1]. Причинами низкого ответа на СРТ могут являться: обширные рубцовые поля, отсутствие меж- и внутрижелудочковой дис-

синхронии на фоне исходного ритма, отсутствие целевой вены коронарного синуса (КС), неоптимальные параметры электрокардиостимуляции [1–4]. Несомненный вклад в ответ на СРТ также оказывает величина расстояния от стимулирующего полюса имплантированного левожелудочкового электрода до поздней зоны активации левого желудочка (ЛЖ). Доказано, что при увеличении данного расстояния на величину более одного сегмента ЛЖ

у пациентов не наблюдается отчетливого процесса обратного ремоделирования спустя 6 месяцев и более после имплантации СРТ [5]. Кроме того, стоит сказать о значении расстояния между стимулирующими полюсами правожелудочкового и левожелудочкового электродов (ПЖЭ и ЛЖЭ). Из ряда работ известно, что чем больше электрическая дистанция между данными полюсами, тем больше возможность изменения характера активации желудочков с помощью программирования межжелудочковой задержки при бивентрикулярной стимуляции (БиС) [6, 7].

Одним из новых направлений в области поиска оптимального прогнозирования и оценки эффекта от СРТ является методика неинвазивного электрофизиологического картирования (НЭФК) [8–10]. Данная технология используется на практике в виде системы «Amucard 01C EP LAB» (EP Solutions SA, Switzerland), позволяющей проводить оценку электрофизиологических параметров не только с эпикардиальной поверхности, но и на эндокарде [11, 12]. С помощью НЭФК возможна визуализация поздней зоны активации при полной блокаде левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ), эпицентр которой может являться местом оптимальной имплантации ЛЖЭ [10, 12]. Кроме того, в системе «Amucard 01C EP LAB» реализована визуализация данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ)

в режиме флюороскопии, что позволяет маркировать стимулирующие полюса желудочковых электродов. И далее, используя трехмерную эндокардиальную анатомическую модель сердца в режиме прозрачного эпикарда, можно точно измерить межжелудочковое электродное расстояние на реальных трехмерных анатомических моделях сердца.

Целью данной работы явилось изучение возможностей неинвазивного электрофизиологического картирования в оценке зависимости кардиоресинхронизирующего эффекта от позиции левожелудочкового электрода.

Материалы и методы

На базе ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ было обследовано 24 пациента с ПБЛНПГ и ранее имплантированными СРТ-системами. Правопредсердный электрод имплантировался в ушко, ПЖЭ — в верхушку, ЛЖЭ — в одну из ветвей КС. У всех больных доля БиС составляла 95 % и более по данным статистики СРТ-устройств. Группа больных, включенная в работу, была относительно небольшой и составляла 24 пациента. Включены только больные с ПЖЭ, имплантированным в верхушку ПЖ.

Пациенты, включенные в исследование, различались по степени ответа на СРТ. Критериями ответа считалось снижение функционального класса хронической сердечной недостаточности (ФК ХСН)

Таблица 1. Клинико-диагностические данные пациентов

Количество пациентов, n	24
Пол м/ж, n	20/4
Возраст, лет: среднее (мин; макс)	61 (46; 73)
Генез кардиомиопатии: ИБС/ДКМП, n	13/11
ПИКС в анамнезе, n	12
Шунтирование или стентирование коронарных артерий/ без реваскуляризации, n	9/15
Синусовый ритм / фибрилляция предсердий, n	19/5
Длительность QRS исходно, мс	191 (176; 210)*
II/III функциональный класс (NYHA), n	5/19
ФВ ЛЖ исходно, %	25 (23; 33)*
КДД ЛЖ исходно, мм	74 (69; 79)*
КСД ЛЖ исходно, мм	62 (59; 70)*
КДО ЛЖ исходно, мл	283 (240; 344)*
КСО ЛЖ исходно, мл	200 (153; 269)*

Примечание: * — медиана с 25-м и 75-м процентилями в скобках; ПИКС — постинфарктный кардиосклероз; ДКМП — дилатационная кардиомиопатия; ФВ ЛЖ — фракция выброса ЛЖ; КДД, КСД, КДО, КСО ЛЖ — конечные диастолические и систолические размеры и объемы левого желудочка.

не менее чем на 1 ФК, уменьшение конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ на 15 % и более [13, 14]. В случае одновременно положительной клинической (по ФК ХСН) и эхокардиографической (ЭхоКГ) динамики пациент считался полным респондером. При наличии только положительной клинической динамики больной считался неполным респондером. При отсутствии уменьшения ФК ХСН и КСО ЛЖ или отрицательной динамики данных показателей пациент расценивался как нереспондер. Исследование проводилось в сроки от 6 до 30 месяцев после имплантации СРТ с модой времени, равной 6 месяцам. В период обследования пациенты были компенсированы и получали оптимальную медикаментозную терапию ХСН. Клинико-диагностические исходные данные представлены в таблице 1.

Всем пациентам выполнено НЭФК с использованием системы «Amucard 01C EP LAB». На первом этапе проводилась многоканальная регистрация униполярных отведений (до 240) электрокардиограммы (ЭКГ). Для этих целей использовались 8-контактные полоски из вспененного материала производства FIAB S.p.A. (Италия) с рентген-непрозрачными электродами ЭКГ, содержащими хлорид серебра (AgCl). Электродные полоски накладывались продольно равномерно по всей окружности грудной клетки. Помимо записи униполярных отведений, одновременно осуществлялась 12-канальная запись стандартной ЭКГ. Вначале записывалась ЭКГ на установленном режиме БиС и далее собственный ритм с ПБЛНПГ при временном ингибировании стимуляции. Исходный режим БиС был ПЖ-ЛЖ 0 мс у 23 пациентов, у одного — ЛЖ-ПЖ 5 мс. Руки у пациентов находились вдоль туловища в расслабленном виде для минимизации помех во время записи.

На втором этапе проводилась МСКТ («Somatom Definition 128 sl», Siemens, Германия) с внутривенным контрастированием (контраст «Ультравист 370»). Положение тела пациента и рук при МСКТ было таким же, как и при регистрации многоканальной ЭКГ. Сканирование проводилось в две серии: торса и сердца с ЭКГ-синхронизацией (на установленном исходно режиме БиС). Для торса толщина срезов составляла 3 мм, для сердца — 0,75 мм. Объем вводимого контраста рассчитывался из расчета 1 мл на 1 кг веса, но не более 100 мл. Средняя экспозиционная доза DLP составила 689 (472; 992) мГр×см. До МСКТ всем пациентам проводилась оценка функции почек на основании расчетной скорости клубочковой фильтрации и оценка гормонов щитовидной железы. Полученные данные ЭКГ и МСКТ импортировались в программное обеспечение системы «Amucard 01C EP LAB».

На третьем этапе проводилось построение индивидуальных эпи-/эндокардиальных моделей желудочков. Стимулирующие полюса ПЖЭ и ЛЖЭ обозначались специальными маркерами, и измерялось расстояние между ними на трехмерных эндокардиальных анатомических моделях желудочков (рис. 1А, Б). У всех пациентов стимулирующим полюсом ЛЖЭ был дистальный конец (tip). Стоит отметить, что только использование эндокардиальных моделей в режиме прозрачного эпикарда позволило достоверно провести измерение данной дистанции, так как ПЖЭ у всех располагался эндокардиально в верхушке ПЖ. Точность измерений составляла 1–2 мм в стандартной системе координат (x, y, z) при повторах тремя исследователями.

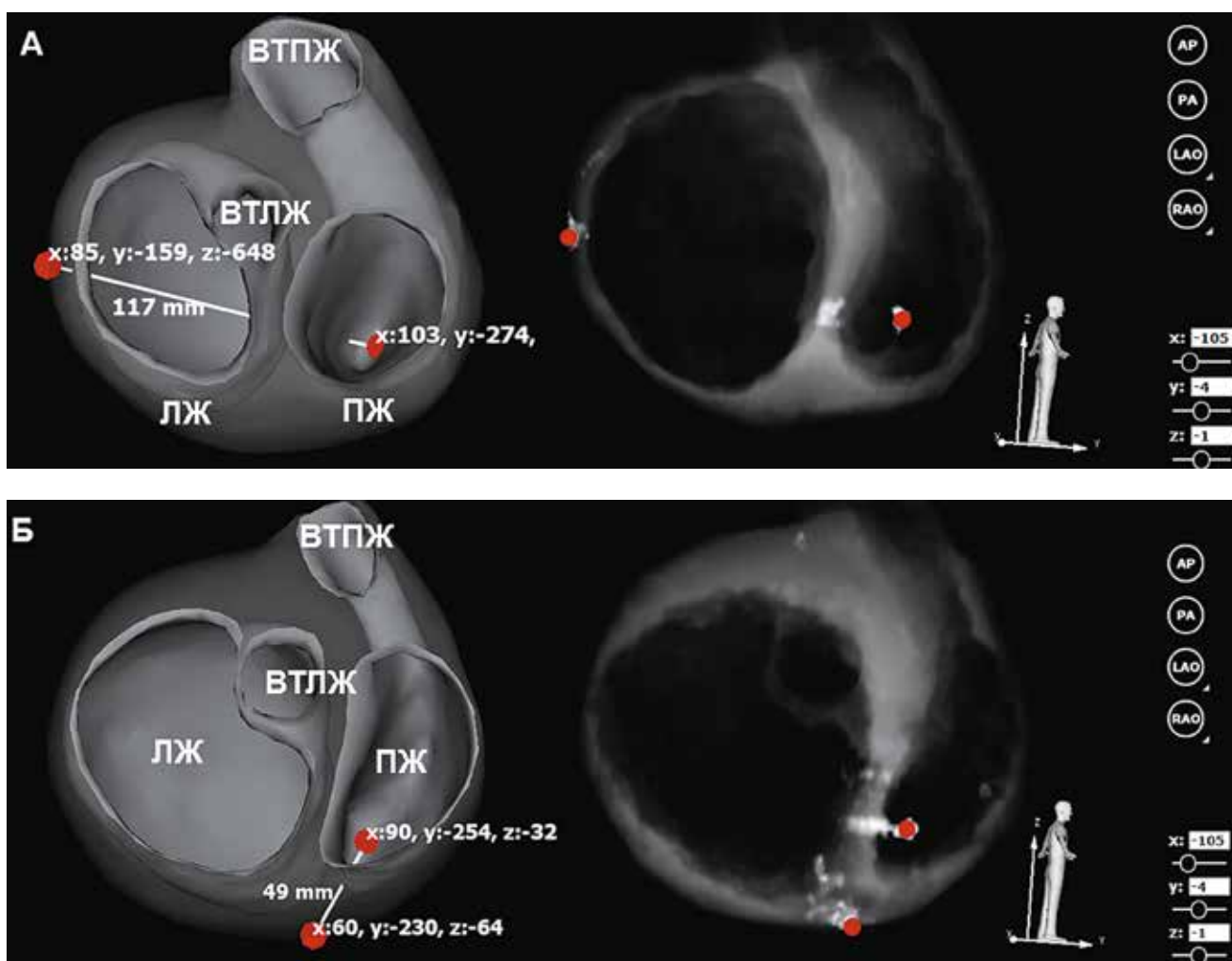
Маркировка ЛЖ осуществлялась согласно 17-сегментарной модели [15]. С помощью программного обеспечения системы «Amucard 01C EP LAB» изначально ЛЖ разделялся условными линиями на три равные трети — базальную, срединную и апикальную и верхушечный сегмент (арех). На эпикардиальной модели ЛЖ маркировались только свободные стенки на базальном и срединном уровне (рис. 2). Базальная и срединная треть ЛЖ по окружности делилась маркерами на равные отрезки. Точкой отсчета постановки маркеров являлся выставленный базальный маркер в зоне соединения стенки ПЖ с базальным отделом нижней стенки ЛЖ.

После этого по поверхности эпикарда измерялась величина ширины сегмента ЛЖ на трехмерной сегментарной модели желудочков, и определялось местоположение ЛЖЭ (рис. 2).

Для оценки поздней зоны активации ЛЖ при ПБЛНПГ использовались изопотенциальные карты на основе реконструированных униполярных электрограмм. Данные карты применялись ранее при верификационном исследовании методики НЭФК и продемонстрировали высокую точность диагностики [11]. Область наиболее поздней электрической активации на данных картах окрашивалась красным цветом, а область наиболее ранней активации — фиолетовым цветом. Для расчета выбирался типичный QRS-комплекс на фоне исходного ритма с ПБЛНПГ. По данным изопотенциальных карт оценивалось расстояние от стимулирующего полюса ЛЖЭ до эпицентра зоны поздней активации на эпикарде ЛЖ при ПБЛНПГ (рис. 3).

Далее оценивалось отношение, где в числителе было расстояние в миллиметрах от стимулирующего полюса ЛЖЭ до эпицентра поздней зоны активации на эпикарде ЛЖ при ПБЛНПГ (рис. 3), а в знаменателе была величина в миллиметрах измеренной ширины сегмента ЛЖ (рис. 2). Данное отношение оценивалось для объективизации данных.

Рис. 1. Измерение межжелудочкового электродного расстояния.



Слева — эндокардиальные трехмерные анатомические модели желудочков. Справа — флюороскопические проекции. Красными маркерами обозначены стимулирующие полюса желудочковых электродов. Здесь и далее ВТПЖ и ВТЛЖ — выходные тракты правого и левого желудочков соответственно. Рис. 1А — расстояние 117 мм. Рис. 1Б — расстояние 49 мм.

Кроме того, пациентам было выполнено стандартное ЭхоКГ-исследование для оценки размеров, объемов ЛЖ, ФВ ЛЖ. Все ЭхоКГ-измерения проводились на аппарате «Vivid 7» (GE, Vingmed Dimensions, Норвегия) с датчиком 2,5 Mhz.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи пакета статистических программ «STATISTICA v.10» (StatSoft Inc., США). Для непрерывных переменных была рассчитана медиана и квартили (LQ; UQ). Качественные переменные представлены в виде абсолютного числа наблюдений. Парное сравнение зависимых выборок осуществлялось по критерию Уилкоксона. Согласно принципу Бонферрони при множественных сравнениях статистически значимыми принимались значения P менее 0,01.

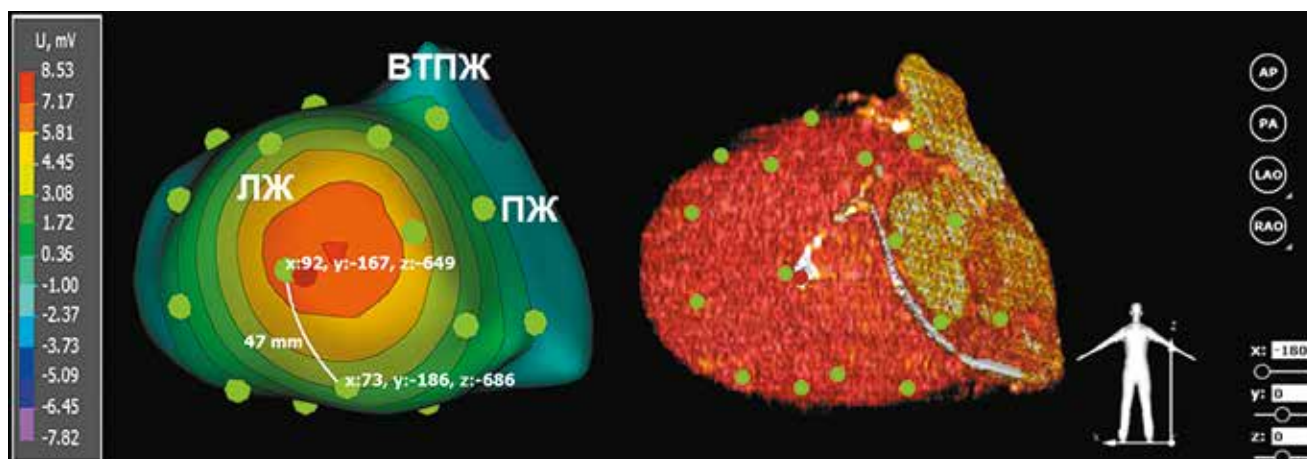
Исследование было одобрено Этическим комитетом при ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ и выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации.

Результаты

Среди пациентов с ответом на СРТ ($n = 22$) выявлено 13 полных респондеров (11 мужчин, с ПИКС — 5, с реваскуляризацией миокарда — 3, на синусовом ритме — 11). У данных больных отмечалось снижение ФК ХСН на два ($n = 1$), на один ($n = 12$) и одновременное снижение КСО ЛЖ на 35 (22; 45) % с исходным уровнем. Динамика прироста ФВ ЛЖ у них составила 8 (4; 13) %.

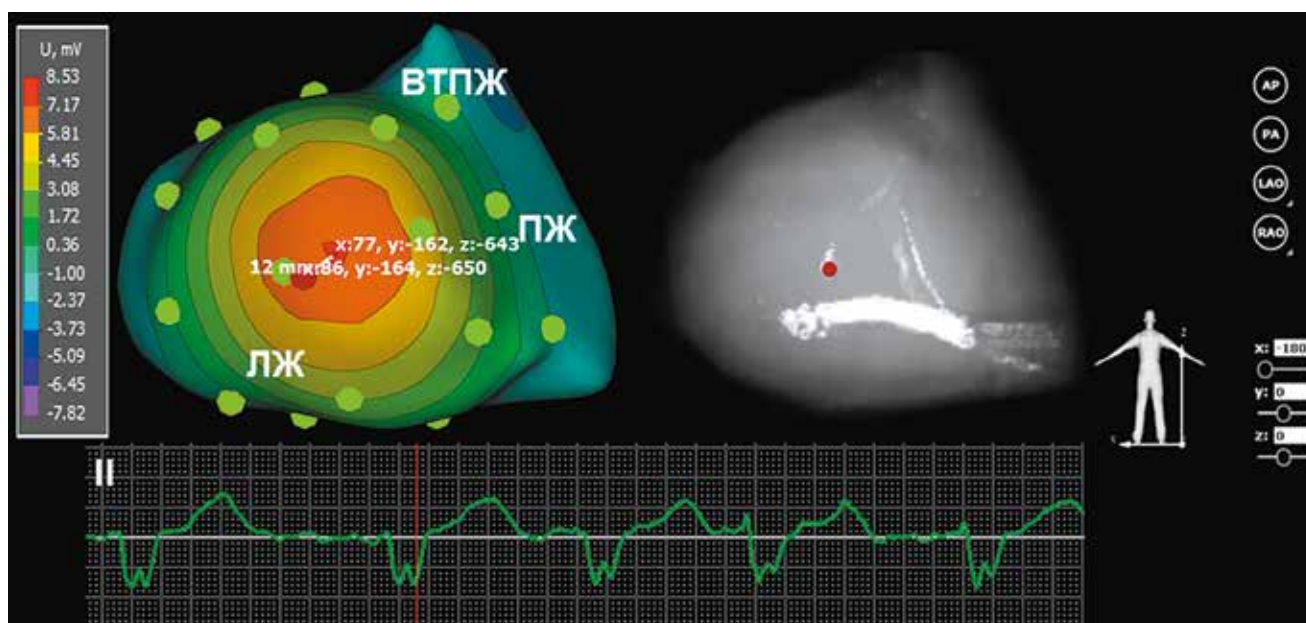
9 больных явились клиническими респондерами (мужчин — 8, с ПИКС — 7, с реваскуляризацией миокарда — 7, на синусовом ритме — 6). У дан-

Рис. 2. Измерение ширины сегмента ЛЖ на трехмерной сегментарной модели эпикарда желудочков.



Слева — изопотенциальная карта на эпикардиальной модели желудочков. Справа — МСКТ модель в режиме heart. Красным маркером обозначен стимулирующий полюс ЛЖЭ. Ярко-зеленые маркеры — условные границы сегментов ЛЖ на эпикардиальной модели желудочков.

Рис. 3. Измерение расстояния от стимулирующего полюса ЛЖЭ до эпицентра поздней зоны активации ЛЖ при ПБЛНПГ.



Слева — изопотенциальная карта на эпикардиальной модели желудочков. Справа — МСКТ модель в режиме флюороскопии. Красным маркером обозначен стимулирующий полюс ЛЖЭ.

ных пациентов отмечалось снижение ФК ХСН на один ($n = 9$). Уменьшение КСО ЛЖ составило 7 (0; 10) %. Прирост ФВ ЛЖ — 1 (0; 3) %.

В целом, у пациентов с полным и частичным ответом на СРТ ($n=22$) выявлено статистически значимое снижение показателей: КДД ЛЖ со 73,5 (68; 75) мм до 68 (61; 72) мм, $p < 0,001$; КСД ЛЖ со 60,5 (59; 66) мм до 55 (47; 61) мм, $p < 0,001$; КДО ЛЖ

со 275 (240; 307) мл до 219 (197; 270) мл, $p < 0,001$; КСО ЛЖ со 198 (152; 230) мл до 158 (131; 177) мл соответственно, $p < 0,001$.

Бивентрикулярный QRS у пациентов с полным и частичным ответом на СРТ уменьшился со 190 (174; 204) мс до 169 (164; 177) мс соответственно, $p=0,04$.

У больных без ответа на СРТ ($n = 2$, мужчин — 1, ДКМП на синусовом ритме — 2) не наблюдалось

Таблица 2. Локализация эпицентра поздней зоны активации эпикарда ЛЖ при ПБЛНПГ по данным неинвазивного картирования

Сегментарное положение эпицентра поздней зоны ЛЖ при ПБЛНПГ, n = 24	Полный респондер, n = 13	Клинический респондер, n = 9	Без ответа на СРТ, n = 2
На границе заднего и бокового в базальном отделе, n	8	1	1
На границе заднего и бокового в срединном отделе, n	0	0	0
Задний базальный, n	0	1	0
Задний срединный, n	0	0	1
Задний на границе базального и срединного отделов, n	2	0	0
Боковой базальный, n	2	7	0
Боковой срединный, n	0	0	0
Боковой на границе базального и срединного отделов, n	1	0	0

Таблица 3. Сегментарное положение левожелудочкового электрода

Положение ЛЖ электрода, n = 24	Полный респондер, n = 13	Клинический респондер, n = 9	Без ответа на СРТ, n = 2
На границе заднего и бокового в базальном отделе, n	4	3	0
На границе заднего и бокового в срединном отделе, n	0	1	0
Задний базальный, n	2	2	0
Задний срединный, n	1	1	0
Задний на границе базального и срединного отделов, n	3	0	0
Боковой базальный, n	2	1	0
Боковой срединный, n	1	0	0
Передний базальный, n	0	1	0
Передний срединный, n	0	0	1
Нижний срединный, n	0	0	1

снижения ФК ХСН. У одного пациента была отрицательная динамика в виде увеличения КСО ЛЖ на 44 % и дальнейшее снижение ФВ ЛЖ на 8 %, до значения 21 %. У второго пациента также была отрицательная динамика в виде увеличения КСО ЛЖ на 42 %.

По данным изопотенциальных карт НЭФК на трехмерных сегментарных эпикардиальных моделях желудочков (n = 24) определен эпицентр поздней зоны активации ЛЖ при ПБЛНПГ, который имел разную локализацию (табл. 2). Наиболее часто он визуализировался в базальном отделе на границе задней и боковой стенок ЛЖ — 42 % (n = 10).

С помощью НЭФК оценена позиция ЛЖЭ на трехмерной эпикардиальной модели желудочков сердца (табл. 3).

У всех пациентов измерено расстояние от стимулирующего полюса ЛЖЭ до эпицентра поздней зоны активации эпикарда ЛЖ при ПБЛНПГ по данным НЭФК (рис. 4).

Далее у всех больных было посчитано отношение, где в числителе было расстояние в миллиметрах от стимулирующего полюса ЛЖЭ до эпицентра поздней зоны активации эпикарда ЛЖ при ПБЛНПГ, а в знаменателе была величина в миллиметрах измеренной ширины сегмента ЛЖ (рис. 5).

Рис. 4. Расстояние от стимулирующего полюса ЛЖЭ до эпицентра поздней зоны активации эпикарда ЛЖ при ПБЛНПГ, мм.

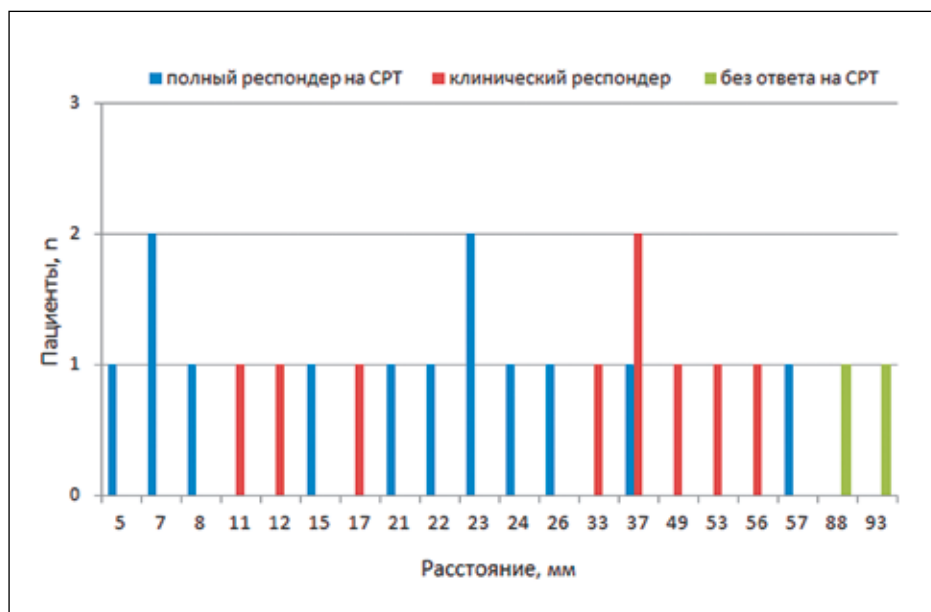
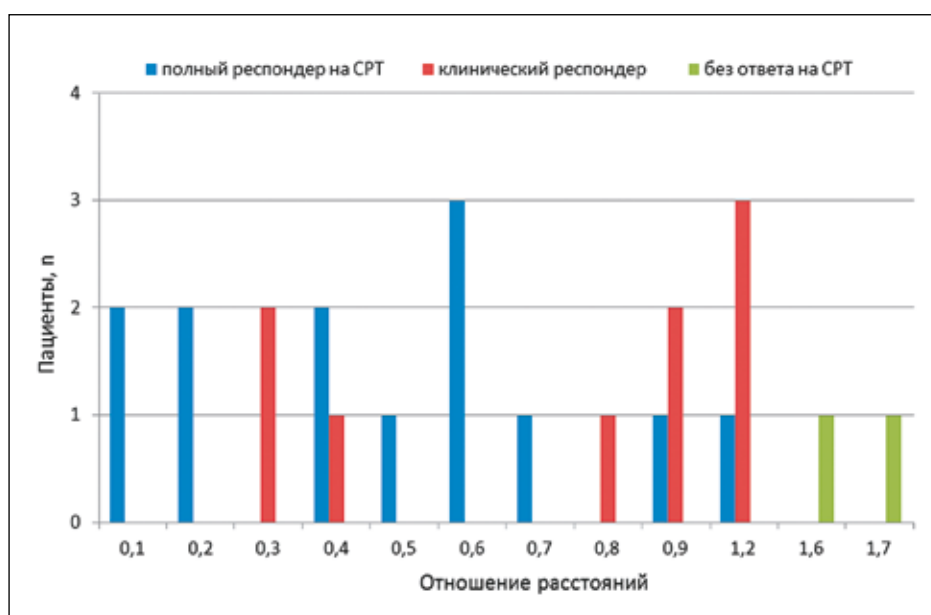


Рис. 5. Отношение (расстояние от ЛЖЭ до эпицентра поздней зоны активации эпикарда ЛЖ при ПБЛНПГ в мм / ширина сегмента ЛЖ в мм).



Кроме того, с помощью НЭФК измерено межжелудочковое электродное расстояние. Данная величина составила: у полных респондеров — 92 (71; 129) мм (медиана (min-max)), у клинических респондеров — 93 (80; 117) мм, без ответа на СРТ — 49 и 71 мм.

Обсуждение

Известно, что ответ на СРТ будет положительным при формировании однородной ЛЖ-деполяризации [6]. Повлиять на это с помощью электрической стимуляции возможно только комплексно,

с помощью нескольких факторов. К данным мерам стоит отнести: во-первых, близкое расположение ЛЖЭ к эпицентру поздней зоны активации эпикарда ЛЖ при БЛНПГ (зависит от наличия целевой вены КС и позиции ЛЖЭ в ней); во-вторых, максимально большая электрическая дистанция между желудочковыми электродами; в-третьих, послеоперационный подбор атриовентрикулярной и межжелудочковой задержек [4–6]. В нашем исследовании подробно изучено влияние первых двух составляющих.

В данной работе с помощью НЭФК получена следующая закономерность. У пациентов с полным

и частичным ответом на СРТ расстояние (стимулирующий полюс ЛЖЭ — эпицентр поздней зоны активации ЛЖ при ПБЛНПГ) значимо не превышало измеренную ширину сегмента ЛЖ. Величина отношения данных измерений составляла от 0,1 до 1,2. Аналогичный анализ у пациентов без ответа на СРТ выявил отношение измерений 1,6 и 1,7, что было обусловлено отсутствием целевых вен и вынужденной имплантацией ЛЖЭ в другие вены КС. Наши результаты по НЭФК, соответствующая клиническая и ЭхоКГ-динамика показателей подтверждают литературные данные, свидетельствующие о роли величины отношения измерений описанных выше. При расстоянии (стимулирующий полюс ЛЖЭ — эпицентр поздней зоны активации эпикарда ЛЖ при ПБЛНПГ) значимо не превышающем ширину одного сегмента ЛЖ может происходить более отчетливая положительная динамика ФК ХСН, размеров ЛЖ, ФВ ЛЖ, что свидетельствует о большем эффекте СРТ [5]. Стоит отметить, что НЭФК обладает преимуществом перед методом тканевой доплер-ЭхоКГ, так как позволяет визуализировать именно электрическую позднюю зону на эпикарде ЛЖ и что особо важно ее эпицентр. Поэтому, зная эпицентр поздней зоны на эпикарде ЛЖ при ПБЛНПГ, можно спрогнозировать оптимальную точку имплантации ЛЖЭ, но с учетом отсутствия трансмуральных рубцовых полей миокарда в ней. При отсутствии же подходящей целевой вены КС возможно рассмотрение вопроса об альтернативных доступах для имплантации ЛЖЭ по данным НЭФК.

Из ряда научных публикаций следует, что большая электрическая дистанция между стимулирующими полюсами ЛЖЭ и ПЖЭ приводит к большему слиянию фронтов возбуждения с данных электродов на значительной площади. В конечном итоге это приводит к ряду более выраженных положительных сдвигов: уменьшается парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, нормализуется функция папиллярных мышц, уменьшается степень митральной регургитации, увеличивается время диастолического наполнения ЛЖ и повышается ФВ ЛЖ [6, 7]. В нашей работе ПЖЭ у всех был имплантирован в верхушку. Поэтому на величину межжелудочковой дистанции влияло только разное положение ЛЖЭ. Наименьшее значение межжелудочкового электродного расстояния в 49 мм выявлено у больного без ответа на СРТ.

Методика НЭФК, помимо хорошей визуализации расположения желудочковых электродов, позволяет соотносить анатомические данные с функциональными изменениями электрического проведения, что и представляет наибольший интерес для повышения ответа на СРТ.

Выводы

Эпицентр поздней зоны электрической активации при ПБЛНПГ имеет разное местоположение на эпикарде ЛЖ. С помощью НЭФК возможно с высокой точностью измерить дистанцию между стимулирующими полюсами желудочковых электродов и расстояние от стимулирующего полюса ЛЖЭ до эпицентра поздней зоны активации эпикарда ЛЖ при ПБЛНПГ. Результаты НЭФК подтвердили факт, что эффект от СРТ отчетливее, если ЛЖЭ находится от поздней зоны активации при ПБЛНПГ на расстоянии значимо не превышающем ширину одного сегмента ЛЖ.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Благодарности

Коллектив авторов выражает благодарность всему отделению компьютерной томографии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ. Отдельная благодарность — Солнцеву В.Н. за помощь в проведении статистического анализа данных.

Список литературы / References

1. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J.* 2013; 34(29): 2281-329.
2. Bleeker G, Schalij M, Van Der Wall E et al. Postero-lateral scar tissue resulting in non-response to cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006; 17(8): 899-901.
3. Bax J, Bleeker G, Marwick T et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therap. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44(9): 1834-1840.
4. Bertini M, Delgado V, Bax J et al. Why, how and when do we need to optimize the setting of cardiac resynchronization therapy? *Europace.* 2009; 11 (5 Suppl): S.46-57.
5. Gorcsan J, Abraham T, Agler D et al. Echocardiography for cardiac resynchronization therapy: Recommendations for performance and reporting — a Report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group. ASE Expert Consensus Statement. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008; 21 (3): 191-213.
6. Singh J, Heist E, Ruskin J et al. “Dialing-in” cardiac resynchronization therapy: Overcoming constraints of the coronary venous anatomy. *J Interv Card Electrophysiol.* 2006; 17(1): 51–8.
7. Heist E, Fan D, Mela T et al. Radiographic left ventricular right ventricular interlead distance predicts the acute hemodynamic response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol.* 2005; 96(5): 685-90.
8. Revishvili ASH, Kalinin VV, Lyadzhina OS et al. Verification of a novel technique of noninvasive electro-

physiological study based on the inverse electrocardiography problem. *Journal of arrhythmology=Vestnik aritmologii*. 2008; 51: 7-13. In Russian. [Ревিশвили А.Ш, Калинин В.В, Ляджина О.С. и др. Верификация новой методики неинвазивного электрофизиологического исследования сердца, основанной на решении обратной задачи электрокардиографии. *Вестник аритмологии*. 2008; 51: 7-13].

9. Ploux S, Lumens J, Whinnett Z et al. Noninvasive Electrocardiographic Mapping to Improve Patient Selection for Cardiac Resynchronization Therapy Beyond QRS Duration and Left Bundle Branch Block Morphology. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(24): 2435-2443.

10. Varma N, Jia P, Rudy Y. Electrocardiographic imaging of patients with heart failure with left bundle branch block and response to cardiac resynchronization therapy. *J Electrocardiol*. 2007; 40(6 Suppl): S174-178.

11. Revishvili AS, Wissner E, Lebedev DS et al. Validation of the mapping accuracy of a novel non-invasive epicardial and endocardial electrophysiology system. *Europace*. 2015; 17(8): 1282-1288.

12. Zubarev SV, Chmelevsky MP, Budanova MA et al. Improving noninvasive methodology of surface epi-and endocardial mapping in patients with impaired intraventricular conduction. *Journal of arrhythmology=Vestnik aritmologii*. 2015; 80: 42-7. In Russian. [Зубарев С.В, Чмелевский М.П, Буданова М.А. и др. Совершенствование методики поверхностного неинвазивного эпи-эндокардиального картирования при нарушениях внутривентрикулярной проводимости. *Вестник Аритмологии*. 2015; 80: 42-7].

13. Foley P, Leyva F, Frenneaux MP. What is treatment success in cardiac resynchronization therapy? *Europace*. 2009; 11: 58-65.

14. Bleeker G, Bax J, Fung J et al. Clinical versus echocardiographic parameters to assess response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2006; 97(2): 260-263.

15. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002; 105(4): 539-542.

Информация об авторах

Зубарев Степан Владимирович — врач-кардиолог КДЦ ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России;

Чмелевский Михаил Петрович — старший научный сотрудник НИЛ электрокардиологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России;

Буданова Маргарита Александровна — младший научный сотрудник НИЛ электрокардиологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России;

Трукшина Мария Александровна — научный сотрудник НИО сердечной недостаточности ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России;

Любимцева Тамара Алексеевна — врач-кардиолог отделения РХА и ЭКС КПК ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России;

Лебедева Виктория Кимовна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИО интервенционной аритмологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России;

Лебедев Дмитрий Сергеевич — доктор медицинских наук, руководитель НИО интервенционной аритмологии, профессор кафедры хирургических болезней ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information

Stepan V. Zubarev, Cardiologist, Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Mikhail P. Chmelevsky, Senior Researcher of Electrocardiology Research Laboratory, Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Margarita A. Budanova, Junior Researcher of Electrocardiology Research Laboratory, Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Maria A. Trukshina, Researcher of Heart Failure Department, Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Tamara A. Lyubimtseva, Cardiologist of Department of Interventional Arrhythmology, Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Viktoria K. Lebedeva, PhD, Senior Researcher of Department of Interventional Arrhythmology, Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Dmitry S. Lebedev, MD, Professor of Department of Surgical Morbidity, head of Department of Interventional Arrhythmology, Federal Almazov North-West Medical Research Centre.

РОЛЬ МАРКЕРОВ ФИБРОЗА В СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Ионин В.А.¹, Баранова Е. И.^{1,2}

¹ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Ионин Валерий Александрович,
ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. акад.
И.П.Павлова» Минздрава России,
ул. Льва Толстого, д. 6/8, Санкт-
Петербург, Россия, 197022.
E-mail: ionin.v.a@gmail.com

Статья поступила в редакцию 02.05.2016
и принята к печати 01.06.2015 .

Резюме

Цель исследования — изучить уровни маркеров фиброза (альдостерона и галектина-3) в сыворотке крови и определить их значимость у пациентов с метаболическим синдромом (МС) в сочетании с фибрилляцией предсердий (ФП). **Материалы и методы.** Обследовано 100 пациентов с МС (IDF, 2005), из них 50 больных с ФП (28 с пароксизмальной и 22 с персистирующей формами). Группу контроля составили 50 практически здоровых людей без сердечно-сосудистой патологии и метаболических нарушений. Уровни галектина-3 и альдостерона в сыворотке крови оценивались методом иммуноферментного анализа. Всем обследованным выполнены антропометрия, исследования липидного спектра и уровня гликемии натощак, ЭхоКГ. **Результаты.** Уровень альдостерона в сыворотке крови в группе МС с ФП был в 2 раза выше, чем у здоровых ($202,2 \pm 82,5$ и $98,4 \pm 51,8$ пг/мл; $p < 0,001$) и выше, чем в группе МС без ФП ($202,2 \pm 82,5$ и $150,3 \pm 72,2$ пг/мл; $p < 0,001$). Уровень галектина-3 в сыворотке крови у больных с МС в сочетании с ФП выше, чем у пациентов с МС без ФП и выше, чем у здоровых ($0,72 [0,44;1,36]$, $0,44 [0,42;1,22]$ и $0,32 [0,28;0,42]$ нг/мл соответственно; $p < 0,01$). Установлена положительная корреляция между уровнями альдостерона и галектина-3 в сыворотке крови ($r = 0,509$, $p < 0,001$). Выявлены связи альдостерона и галектина-3 с показателями, характеризующими ремоделирование предсердий. **Заключение.** Маркеры фиброза галектин-3 и альдостерон в сыворотке крови у больных с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом выше, чем у пациентов с метаболическим синдромом без данной аритмии и выше, чем у здоровых. Установлены связи изучаемых маркеров фиброза и показателей ремоделирования предсердий. Альдостерон и галектин-3 в сыворотке крови ассоциированы с риском фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: галектин-3, альдостерон, метаболический синдром, фибрилляция предсердий

Для цитирования: Ионин В.А., Баранова Е.И. Роль маркеров фиброза в стратификации риска фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом. Трансляционная медицина. 2016; 3 (3): 17–25.

THE ROLE OF FIBROTIC MARKERS IN RISK STRATIFICATION OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Ionin V. A.¹, Baranova E. I.^{1,2}

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

²Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Valeriy A. Ionin,
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,
6/8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia 197022.
E-mail: ionin.v.a@gmail.com

Received 02 May 2016; accepted 01 June 2016.

Abstract

Objective. To evaluate serum galectin 3, aldosterone in patients with metabolic syndrome (MS) and atrial fibrillation (AF) and to reveal the correlation of these markers of fibrosis with risk factors of AF. **Design and methods.** We examined 100 patients with MS (50 with paroxysmal or persistent AF and 50 without arrhythmia) and 50 healthy persons. Serum galectin 3 and aldosterone were measured by ELISA method, ECHO cardiography was performed. **Results.** Serum aldosterone concentration in MS and AF group was higher than in healthy controls ($202,2 \pm 82,5$ and $98,4 \pm 51,8$ pg/ml; $p < 0,001$) and higher than in the MS group without AF ($202,2 \pm 82,5$ and $150,3 \pm 72,2$ pg/ml; $p < 0,001$). Serum galectin 3 in patients with MS and AF was higher, than in patients with MS without arrhythmia and much more higher than galectin 3 in healthy persons (0,72 [0,44; 1,36], 0,44 [0,42; 1,22] and 0,32 [0,28; 0,42] ng/ml; $p < 0,01$). Positive correlation between serum aldosterone and serum galectin 3 was reveal ($r = 0,509$, $p < 0,001$). **Conclusion.** Markers of fibrosis serum galectin 3 and serum aldosterone in patients with atrial fibrillation and metabolic syndrome was higher than in patients with the metabolic syndrome, without this arrhythmia and higher than in healthy persons. The correlation between serum aldosterone, serum galectin 3 and remodeling of left atrium was reveal. The markers of fibrosis (aldosteron, galectin 3) were associated with risk of AF in patients with MS.

Key words: galectin 3, aldosterone, marker of fibrosis, metabolic syndrome, atrial fibrillation

For citation: Ionin V.A., Baranova E.I. The role of fibrotic markers in risk stratification of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome. Translyatsionnaya medicina = Translational Medicine. 2016; 3 (3): 17–25.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) относится к числу наиболее часто встречающихся устойчивых нарушений ритма (около 1,5 % взрослого населения) [1]. В связи с большой распространенностью и социальной значимостью ФП продолжается изучение причин и механизмов развития данной аритмии. Имеются данные о том, что метаболический синдром (МС) ассоциирован с ФП. В популяционном проспективном исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study) продемонстрировано, что МС увеличивает риск развития ФП на 67 % [2]. Наиболее значимо ФП

ассоциирована с такими компонентами МС, как артериальная гипертензия (АГ) и абдоминальное ожирение (АО). В основе развития ФП лежат различные патологические механизмы: гемодинамические нарушения, структурные изменения предсердий, электрическая неоднородность миокарда. Развитие фиброза миокарда относится к ключевым факторам формирования и прогрессирования ФП. Изучение маркеров фиброза миокарда, наблюдающегося при ФП и характеризующего структурную перестройку миокарда, представляет большой интерес, так как, возможно, позволит прогнозировать развитие ФП.

Существует множество нейрогуморальных механизмов регуляции артериального давления (АД), среди которых ключевая роль принадлежит ренин-ангиотензин-альдостероновой системе (РААС). Хорошо известно, что компоненты РААС — ангиотензин II и альдостерон — участвуют в формировании АГ и прогрессировании поражения органов-мишеней. В последние годы установлено, что альдостерон не только стимулирует реабсорбцию натрия на уровне почечных канальцев, но и оказывает профиброгенный эффект, вызывая фиброз в сосудистой стенке и миокарде. До настоящего времени не вполне ясно, посредством каких механизмов альдостерон способствует развитию фиброза. Существует основанное на данных экспериментальных работ мнение о том, что важную роль в реализации провоспалительного и профиброгенного эффекта альдостерона на уровне сосудистой стенки и в миокарде у мышей играет галектин-3 — белок из семейства лектинов, играющий важную роль в развитии фиброза в сердце. В настоящее время в экспериментальных работах доказаны профиброгенные и провоспалительные эффекты галектина-3, реализующиеся через активацию макрофагов и фибробластов, что стимулирует синтез коллагена в сердце [3]. В 2014 году опубликованы первые данные, свидетельствующие о том, что у пациентов с ФП уровень галектина-3 выше, чем в популяции. В частности, при 10-летнем наблюдении за 3306 участниками Фрамингемского исследования установлено, что у 250 человек (7,8 %) зарегистрированы эпизоды ФП; повышенный риск развития ФП был ассоциирован с более высоким уровнем циркулирующего в крови галектина-3 [4].

Однако до настоящего времени нет работ, посвященных изучению взаимосвязи галектина-3 и альдостерона у пациентов с ФП и МС. Поиск маркеров фиброза миокарда и предикторов развития и прогрессирования ФП у больных МС представляется актуальным, так как это позволит выделять группы риска развития ФП и осуществлять первичную и вторичную профилактику данной аритмии. Исходя из этого, **целью** данного исследования было изучение уровней галектина-3 и альдостерона в сыворотке крови у пациентов с МС, в том числе в сочетании с ФП для определения возможной роли этих маркеров фиброза в возникновении ФП при МС.

Материалы и методы

В исследование было включено 150 человек в возрасте от 35 до 65 лет, при этом лиц моложе 60 лет было 80 %. Обследовано 50 пациентов с метаболическим синдромом без фибрилляции предсердий (МС без ФП) и 50 больных метаболическим син-

дромом с пароксизмальной ($n = 28$) или персистирующей ($n = 22$) формами фибрилляции предсердий (МС с ФП). Группу сравнения составили 50 практически здоровых людей без сердечно-сосудистой патологии и метаболических нарушений. Оценка компонентов МС была проведена согласно критериям Международной Федерации специалистов по сахарному диабету (IDF, 2005). Диагноз ФП установлен на основании документально зарегистрированных эпизодов этой аритмии по данным электрокардиографии (ЭКГ). Форма ФП определена согласно Национальным рекомендациям по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (РКО/ВНОА/АССХ, 2012). Из исследования были исключены пациенты с клинически значимой или выявленной по результату пробы с физической нагрузкой ИБС, ХСН II–IV функционального класса (NYHA), патологией клапанов сердца, системными, онкологическими, острыми и хроническими воспалительными заболеваниями. Критериями исключения также стали ХБП, патология печени и легких с нарушением их функции, заболевания щитовидной железы, инсульты, операции или интервенционные вмешательства на сердце в анамнезе.

В работе оценивались клинические, антропометрические и лабораторные показатели, результаты инструментальной диагностики: ЭКГ, СМЭКГ, ЭхоКГ. Протокол трансторакальной ЭхоКГ выполнен в соответствии с рекомендациями Американской Ассоциации Эхокардиографии (ASE) в М и 2D режимах на аппарате Vivid 7 (General Electric, USA).

Уровень галектина-3 был определен в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с помощью набора «Human Galectin-3 ELISA kit; eBioscience» (Bender MedSystems GmbH, Австрия), минимальная концентрация определения — 0,12 нг/мл. Уровень альдостерона был определен в сыворотке крови, забор которой осуществлен в утренние часы (08:00–11:00) в вертикальном положении, с помощью иммуноферментного анализа набором «ELISA kit» (DBC Inc, Canada), минимальная концентрация определения — 15 пг/мл.

В результатах числовые переменные представлены как среднее \pm стандартное отклонение или медиана с указанием межквартильных интервалов. Для сравнения показателей с нормальным распределением был использован параметрический t-тест Стьюдента; при ненормальном распределении непараметрический U-тест Манна-Уитни. При оценке значимости коэффициента корреляции использованы критерии Пирсона и Спирмена с учетом нормальности распределения показателей. Статистические анализы были проведены с помощью программного обеспечения «SPSS Statistics 17.0» (США).

Таблица 1. Показатели, характеризующие клинические, антропометрические и лабораторные данные пациентов с метаболическим синдромом, фибрилляцией предсердий и практически здоровых

	Здоровые (группа 1; n = 50)	МС без ФП (группа 2; n = 50)	МС с ФП (группа 3; n = 50)	p
Возраст, лет	52,1 ± 8,6	53,7 ± 7,6	53,7 ± 7,2	p _{1,2} > 0,05, p _{1,3} > 0,05 p _{2,3} > 0,05
Пол, муж/жен	24/26	21/29	30/20	p _{1,2} > 0,05, p _{1,3} > 0,05 p _{2,3} > 0,05
Окружность талии, см	81,9 ± 8,1	108,3 ± 11,5	107,4 ± 13,5	p _{1,2} < 0,001, p _{1,3} < 0,001 p _{2,3} > 0,05
ИМТ, кг/м ²	23,4 ± 2,8	32,7 ± 5,6	31,2 ± 5,6	p _{1,2} < 0,001, p _{1,3} < 0,001 p _{2,3} > 0,05
Общий холестерин, ммоль/л	4,8 ± 0,9	5,9 ± 1,1	5,8 ± 1,2	p _{1,2} < 0,001, p _{1,3} < 0,001 p _{2,3} > 0,05
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,6 ± 0,3	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,4	p _{1,2} < 0,001, p _{1,3} < 0,001 p _{2,3} > 0,05
ТГ, ммоль/л	0,9 ± 0,3	2,3 ± 0,8	2,1 ± 1,2	p _{1,2} < 0,001, p _{1,3} < 0,001 p _{2,3} > 0,05
СКФ, мл/мин/1,73м ²	96,0 ± 8,0	96,8 ± 9,4	96,0 ± 6,8	p _{1,2} > 0,05, p _{1,3} > 0,05 p _{2,3} > 0,05
Глюкоза, ммоль/л	4,7 ± 0,6	5,9 ± 1,2	5,9 ± 1,4	p _{1,2} < 0,001, p _{1,3} < 0,001 p _{2,3} > 0,05
Альдостерон, пг/мл	98,4±51,2	148,3±73,3	202,2±82,4	p _{1,2} < 0,001, p _{1,3} < 0,001 p _{2,3} < 0,01
Галектин 3, нг/мл	0,32 [0,28;0,42]	0,44 [0,42;1,22]	0,72 [0,44;1,36]	p _{1,2} < 0,001, p _{1,3} < 0,001 p _{2,3} = 0,013

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ЛПВП — липопротеины высокой плотности, МС — метаболический синдром, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТГ — триглицериды, ФП — фибрилляция предсердий.

Результаты

Исследуемые группы не различались по возрасту и были сопоставимы в распределении по полу. При сравнении здоровых и пациентов с МС установлены различия по массе тела, окружности талии, окружности бедер, индексу массы тела, липидному профилю и уровню глюкозы плазмы крови. В группах МС с ФП и без данного нарушения ритма значимых различий по вышеперечисленным показателям не установлено.

Уровень галектина-3 у больных с МС и ФП был более, чем в 2 раза выше в сравнении со здоровыми и выше, чем у пациентов с МС без данного нарушения ритма. У пациентов с МС без ФП галектин-3 был в 1,5 раза выше, чем у здоровых. Уровень альдостерона в сыворотке крови в группе МС с ФП был также в 2 раза выше, чем у здоровых и выше, чем в группе МС без ФП. В группе МС без ФП альдостерон в сыворотке крови в 1,5 раза превышал уровень его в группе контроля (табл. 1).

Таблица 2. Уровень галектина 3 у пациентов с разным числом компонентов метаболического синдрома

	3 компонента группа 1 (n = 20)	4 компонента группа 2 (n = 20)	5 компонентов группа 3 (n = 10)	p
МС без ФП	0,42 [0,32; 0,42]	0,54 [0,44; 1,37]	2,01 [0,52; 4,59]	$p_{1,2} < 0,001$, $p_{1,3} < 0,001$, $p_{2,3} < 0,05$
МС с ФП	0,53 [0,44; 0,82]	0,63 [0,44; 1,39]	2,87 [1,14; 6,94]	$p_{1,2} > 0,05$, $p_{1,3} < 0,01$, $p_{2,3} < 0,001$

Примечание: МС — метаболический синдром, ФП — фибрилляция предсердий.

Таблица 3. Многофакторный биномиальный регрессионный анализ, демонстрирующий связь между изучаемыми показателями и вероятностью фибрилляции предсердий

Факторы	ОШ	95 % ДИ	p
Объем левого предсердия, мл	1,07	1,05–1,1	< 0,001
Объем правого предсердия, мл	1,06	1,04–1,1	< 0,001
Окружность талии, см	1,05	1,03–1,08	< 0,001
Альдостерон, пг/мл	1,01	1,008–1,02	< 0,001
Галектин-3, нг/мл	1,27	1,02–1,6	0,03

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов.

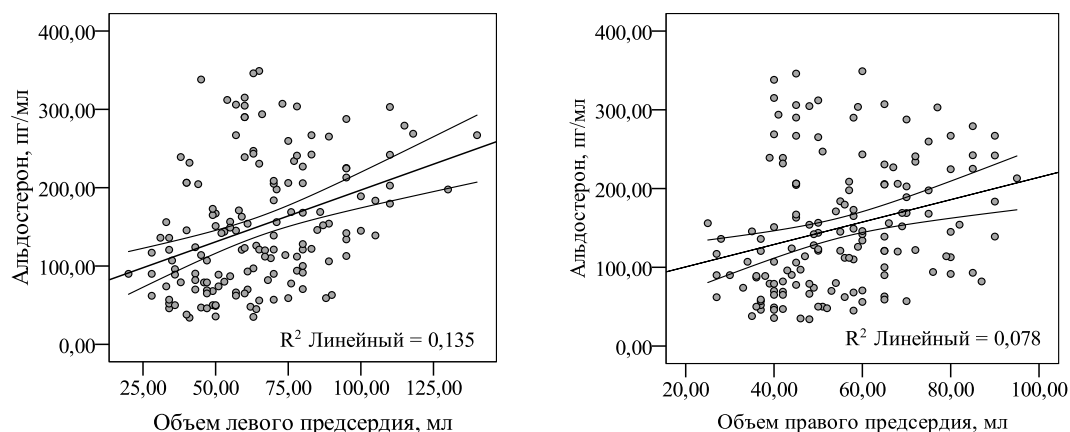
В работе выявлено, что содержание уровня галектина-3 варьирует в зависимости от числа компонентов МС, как в группе с ФП, так и без данного нарушения ритма. У пациентов с МС и ФП наиболее высокий уровень галектина-3 выявлен у больных с пятью компонентами МС; этот показатель более чем в 5 раз превышал уровень галектина-3 у пациентов с тремя компонентами МС (2,87 [1,14; 6,94], 0,53 [0,44; 0,82] нг/мл соответственно; $p < 0,001$). Данная закономерность сохраняется и у больных МС без ФП (табл. 2).

При проведении корреляционного анализа изучены взаимосвязи уровня галектина-3 с основными компонентами МС и показателями, характеризующими размеры и объемы предсердий. Выявлена положительная корреляция между галектином-3 и окружностью талии ($r = 0,571$, $p < 0,001$), уровнем триглицеридов и гликемии натощак ($r = 0,412$; $r = 0,38$ соответственно, $p < 0,001$), отрицательная корреляция с уровнем ХС ЛПВП ($r = -0,434$, $p < 0,001$). Уровень галектина-3 коррелирует с систолическим и диастолическим АД ($r = 0,513$; $r = 0,39$ соответственно, $p < 0,001$). При оценке корреляции

исследуемого маркера фиброза и размеров предсердий также установлена положительная корреляция между галектином-3 и объемом левого предсердия ($r = 0,452$, $p < 0,001$), галектином-3 и объемом правого предсердия ($r = 0,401$, $p < 0,001$).

В работе установлена положительная связь альдостерона и показателей, характеризующих ремоделирование предсердий: размер левого предсердия ($r = 0,348$, $p < 0,001$), объем и индекс объема левого предсердия ($r = 0,367$ и $r = 0,324$ соответственно; $p < 0,001$), объем и индекс объема правого предсердия ($r = 0,279$ и $r = 0,227$ соответственно; $p < 0,01$). Выявлена положительная корреляция альдостерона с индексом массы миокарда левого желудочка ($r = 0,313$, $p < 0,001$). Линейный регрессионный анализ также подтвердил влияние уровня альдостерона на объем левого предсердия ($\beta = 0,367$, $p < 0,001$) и объем правого предсердия ($\beta = 0,279$, $p = 0,001$) (рис. 1). При проведении корреляционного анализа была установлена сильная положительная связь уровня альдостерона и галектина-3, определенных в сыворотке крови у всех обследованных ($r = 0,509$, $p < 0,001$). Линейный регрессионный анализ также

Рисунок 1. Линейный регрессионный анализ взаимосвязи уровня альдостерона в сыворотке крови и объемов левого и правого предсердий



подтвердил влияние альдостерона на галектин 3 в сыворотке крови ($\beta = 0,321$, $p < 0,001$).

Для оценки связи изучаемых факторов и ФП у пациентов с МС выполнен бинomialный регрессионный анализ, в котором зависимой переменной было наличие ФП у обследованных. В число ковариантов включены следующие факторы: объемы левого и правого предсердий, ОТ, галектин-3 и альдостерон. По данным проведенного анализа установлено, что повышали вероятность наличия ФП у пациентов с МС не только традиционные предикторы возникновения данного нарушения ритма — объем ЛП, объем ПП, окружность талии — но и изучаемые маркеры фиброза альдостерон и галектин-3 (табл. 3).

Группы пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП не различались по возрасту, антропометрическим данным и длительности аритмии. При анализе данных, полученных при ЭхоКГ, было установлено, что исследуемые группы были сопоставимы по размерам предсердий, а также фракции выброса левого желудочка. Вместе с тем, было установлено различие уровня галектина-3 в зависимости от формы ФП: у пациентов с персистирующей формой ФП галектин-3 был выше, чем у больных с пароксизмальной формой. Альдостерон в сыворотке крови у больных с персистирующей формой ФП был также выше, чем у больных с пароксизмальной формой (табл. 4). При сравнении уровня галектина-3 у пациентов с различной частотой пароксизмов ФП выявлено, что этот маркер фиброза значимо выше у больных с более частыми эпизодами ФП, чем у пациентов с редкими пароксизмами (табл. 5). Выявлена корреляция между уровнем галектина-3 и длительностью анамнеза ФП ($r = 0,301$, $p < 0,01$).

Клинические характеристики пациентов с ФП были повторно проанализированы через $16,7 \pm$

7,9 месяцев после первого обследования. Большая часть пациентов (80 %) имели симптомное течение ФП (индекс EHRA II–IV классов). Мы провели оценку эффективности медикаментозной антиаритмической терапии. Установлено, что среди антиаритмических препаратов, которые принимали пациенты, были амиодарон (30 %), бета-адреноблокаторы (38 %), пропafenон (18 %), соталол (12 %). Эффективной эффективности антиаритмической терапии считалась в том случае, когда не было зарегистрировано пароксизмов ФП и/или отсутствовали симптомы аритмии в течение периода наблюдения. Среди пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП у 48 % больных антиаритмическая терапия была недостаточно эффективна. При этом установлено, что исходный уровень маркера фиброза галектина-3 у пациентов с неэффективной эффективностью антиаритмической терапии ($n = 24$) был в 2,6 раза выше, чем у больных с эффективной терапией ($n = 26$), не имевших симптомов и/или зарегистрированных эпизодов фибрилляции предсердий за период наблюдения ($1,31 [0,75;2,49]$ и $0,50 [0,41;0,72]$ нг/мл соответственно; $p < 0,001$).

С помощью ROC-анализа построена кривая с площадью под кривой $AUC = 0,823 \pm 0,062$ (95 % ДИ 0,702–0,944, $p < 0,001$), для прогнозирования отсутствия эффективности медикаментозной эффективности антиаритмической терапии в зависимости от уровня галектина-3 в сыворотке крови. Выявленное по данным ROC-кривой пороговое значение уровня галектина-3, которое составило 0,77 нг/мл, разделяло больных с ФП и МС в зависимости от эффективности антиаритмической терапии и характеризовалось максимальной суммой чувствительности (75 %) и специфичности (81 %). При помощи четырехпольной таблицы с использованием критерия Фишера установлено, что уровень

Таблица 4. Структурно-функциональные параметры сердца, антропометрические и лабораторные показатели у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий

	Пароксизмальная (n = 28)	Персистирующая (n = 22)	p
Возраст, лет	52,1 ± 7,2	55,3 ± 6,8	p = 0,062
Пол, мужской/женский	19/9	11/11	p = 0,081
Окружность талии, см	108,4 ± 11,3	105,1 ± 13,5	p = 0,358
ИМТ, кг/м ²	32,1 ± 5,7	31,1 ± 6,2	p = 0,537
Длительность ФП, лет	2,1 ± 0,5	2,9 ± 0,6	p = 0,289
СКФ, мл/мин/1,73м ²	95,1 ± 6,2	96,3 ± 7,5	p = 0,406
Альдостерон, пг/мл	170,4 ± 77,2	242,3 ± 72,1	p = 0,002
Галектин 3, нг/мл	0,54 [0,41;1,31]	1,02 [0,52;3,14]	p = 0,027
Диаметр левого предсердия, мм	44,3 ± 3,6	44,1 ± 4,6	p = 0,447
Объем левого предсердия, мл	80,3 ± 17,1	84,2 ± 22,1	p = 0,484
Объем правого предсердия, мл	64,8 ± 14,6	64,1 ± 15,3	p = 0,862
ФВ ЛЖ (Simpson), %	62,3 ± 6,6	60,3 ± 4,8	p = 0,175

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, МС — метаболический синдром, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий.

Таблица 5. Уровень галектина-3 в зависимости от частоты пароксизмов фибрилляции предсердий

	1–2 раза в 12 месяцев (группа 1, n = 19)	1–2 раза в 6 месяцев (группа 2, n = 16)	1–2 раза в месяц (группа 3, n = 15)	p
Галектин 3, нг/мл	0,53 [0,41; 0,72]	0,52 [0,44; 2,5]	1,31 [0,92; 4,21]	p _{1,3} < 0,001, p _{2,3} = 0,01 p _{1,2} > 0,05

галектина-3 в сыворотке крови выше 0,77 нг/мл у больных с ФП и МС, повышает риск отсутствия эффекта от эффективности антиаритмической терапии в 3,6 раза (ОР = 3,6, 95 % ДИ 1,6–7,9, p = 0,002).

Обсуждение

Одна из самых часто встречающихся и устойчивых аритмий в современной популяции — фибрилляция предсердий, патогенез которой, безусловно, процесс многофакторный. В настоящее время известно множество механизмов, являющихся причиной развития данного нарушения ритма: гемодинамические, структурные, электрофизиологические

и молекулярные [5]. АГ, абдоминальное ожирение, сахарный диабет 2 типа, синдром обструктивного апноэ во сне — наиболее частые причины структурных и гемодинамических нарушений, способствующих развитию и прогрессированию ФП [6]. Фиброз миокарда, в том числе фиброз предсердий, вызывает гетерогенность миокарда и способствует формированию очагов re-entry и развитию ФП [7]. До последнего времени методы инструментальной диагностики не позволяли уточнить риск развития фиброза миокарда и оценить его выраженность. Из современных визуализирующих методик обследования только с помощью МРТ можно идентифицировать

фиброз миокарда. Благодаря этому методу установлено, что миокардиальный фиброз предсердий у больных с ФП выражен больше, чем у здоровых обследованных [8]. Однако использование данного метода в рутинной клинической практике практически невозможно из-за высокой стоимости. Исходя из этого, изучение молекулярных механизмов и взаимосвязанных патогенетических процессов развития фиброза ткани миокарда в перспективе может стать ключом к пониманию риска возникновения и прогрессирования ФП, в том числе у пациентов с МС.

В данном исследовании более подробно изучена роль альдостерона — одного из главных маркеров фиброза сердечно-сосудистой системы. В экспериментальных работах ранее было установлено, что альдостерон через активацию макрофагов способствует продукции активных веществ, в том числе галектина-3, который, в свою очередь, повышает синтез коллагена фибробластами и приводит к развитию фиброза миокарда [9]. В результате анализа полученных данных нами было установлено, что альдостерон в сыворотке крови, также как и галектин-3, у больных с МС в сочетании с ФП выше, чем у пациентов с МС без данного нарушения ритма, и значительно выше, чем у здоровых обследованных. Примечательно, что у пациентов с МС даже при отсутствии ФП уровень альдостерона в сыворотке крови был в 1,5 раза выше, чем у здоровых. Линейный регрессионный анализ позволил установить влияние альдостерона на объемы левого и правого предсердий. Данный факт может быть обусловлен не только повышением артериального давления, свойственного пациентам с высоким уровнем альдостерона в сыворотке крови, но и, возможно, связан со структурным ремоделированием и фиброзом миокарда предсердий. Стоит отметить, что в работе по данным корреляционно-регрессионного анализа установлена положительная связь альдостерона и галектина-3 в сыворотке крови. Результаты, полученные в исследовании, имеют патогенетическое объяснение, так как ранее в эксперименте Yen-Hung Lin с соавторами в моделях *in vitro* и *in vivo* обнаружили PI3K/Akt — сигнальный путь индукции фиброза альдостероном через галектин 3 [10]. Маркер фиброза галектин-3, вероятно, способен влиять на структуру миокарда предсердий, так как в исследовании по данным корреляционно-регрессионного анализа выявлены положительные связи галектина-3 с показателями, характеризующими ремоделирование предсердий: размером и объемом левого предсердия, а также с объемом правого предсердия. Мы полагаем, что галектин-3 играет существенную роль в формировании ремоделирования сердца на молекуляр-

но-клеточном уровне, способствуя развитию фиброза миокарда предсердий, что подтверждается в работе, опубликованной M.U. Yalcin с соавторами (2015) [11]. Авторы выявили корреляцию между уровнем галектина-3 в сыворотке крови у больных с ФП и степенью выраженности фиброза миокарда левого предсердия, выявленная с помощью МРТ ($r = 0,696$, $p < 0,001$).

Следует подчеркнуть, что маркеры фиброза (альдостерон, галектин-3) не только у больных с ФП, но и с МС без данной аритмии были выше, чем у практически здоровых. Полученные данные позволяют предположить, что повышенный уровень альдостерона и тесно взаимодействующий с ним галектин-3 являются не только маркерами фиброза миокарда, но и, возможно, служат предикторами возникновения ФП у больных с МС. Определение уровней маркеров фиброза в клинической практике может быть использовано для уточнения риска развития данной аритмии у пациентов с МС и в качестве потенциальной мишени для фармакологической терапии.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Savelieva I, Camm J. Update on atrial fibrillation: part I. Clin. Cardiol. 2008; 31(2): 55-62.
2. Chamberlain AM, Agarwal SK, Ambrose M, et al. Metabolic syndrome and incidence of atrial fibrillation among blacks and whites in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Am Heart J. 2010; 159(5): 159-164.
3. De Boer RA et al. Predictive value of plasma galectin-3 levels in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. Ann Med. 2011; 43(1): 60-68.
4. Jennifer EH et al. Galectin 3 and incident atrial fibrillation in the community. Am. Heart J. 2014; 167:729-734.
5. Nattel S, Burstein B, Dobrev D. Atrial remodeling and atrial fibrillation: mechanisms and implications. Circ Arrhythmia Electrophysiol. 2008; 1(1):62-73.
6. Menezes AR, Lavie CJ, Di Nicolantonio JJ. Atrial fibrillation in the 21st century: a current understanding of risk factors and primary prevention strategies. Mayo Clin Proc. 2013; 88(4): 394-409.
7. Akoum N, Marrouche N. Assessment and impact of cardiac fibrosis on atrial fibrillation. Curr Cardiol Rep. 2014; 16(8): 518.
8. Beinart R et al. Cardiac magnetic resonance T1 mapping of left atrial myocardium. Heart Rhythm. 2013; 10(9): 1325-1331.
9. Weber KT et al. Aldosteronism in heart failure: a proinflammatory/fibrogenic cardiac phenotype. Search for biomarkers and potential drug targets. Curr Drug Targets. 2003; 4(6): 505-516.

10. Yen-Hung L et al. Aldosterone induced galectin-3 secretion in vitro and in vivo: from cells to humans. PLoS One. 2014; 9(9): e95254.

11. Yalcin MU et al. The association of serum galectin-3 levels with atrial electrical and structural remodeling. J Cardiovasc Electrophysiol. 2015; 26(6): 635-640.

Информация об авторах

Ионин Валерий Александрович — кардиолог, к.м.н., ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой имени Г.Ф. Ланга, ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия.

Баранова Елена Ивановна — д.м.н., профессор кафедры терапии с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой имени Г.Ф. Ланга, ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, зав. НИЛ Метаболического синдрома института эндокринологии ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия.

Author information

Valeriy A. Ionin, Cardiologist, MD, PhD, assistant of Department of faculty therapy with a course of endocrinology, cardiology and functional diagnostics with clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University;

Elena I. Baranova, MD, Professor, Department of therapy with a course of endocrinology, cardiology and functional diagnostics with clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, head of Laboratory of Metabolic syndrome of the Institute of endocrinology, Almazov Federal North-West Medical Research Centre.

НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ПОКАЗАНИЯ К УДАЛЕНИЮ ЭНДОКАРДИАЛЬНЫХ ЭЛЕКТРОДОВ

Косоногов К.А., Косоногов А.Я.

ГБУ здравоохранения Нижегородской области «Городская клиническая больница № 5» Нижегородского района города Нижнего Новгорода, Нижний Новгород, Россия.

Контактная информация:

Косоногов Константин Алексеевич,
ГБУЗ «Городская клиническая больница
№ 5»,
Нестерова ул., д. 34 а, Нижний Новгород,
Россия, 603005.
Тел.: +7(831)436-22-65.
E-mail: arrhythmologist@gmail.com

*Статья поступила в редакцию 02.05.2016
и принята к печати 01.06.2016.*

Резюме

В связи с увеличением количества имплантированных антиаритмических устройств, ростом показаний к ресинхронизирующей терапии возрастает необходимость в имплантации дополнительных электродов, что может потребовать удаления «ненужных» электродов. Несмотря на то, что наличие инфекции — наиболее частое показание к удалению электродов, актуальность неинфекционных показаний является очевидной. **Цель исследования** — на собственном опыте оценить эффективность и безопасность удаления эндокардиальных электродов пациентам без инфицирования системы стимуляции. **Материалы и методы.** В клинике с апреля 2011 по декабрь 2015 г. проведено 115 процедур эндоваскулярной экстракции эндокардиальных электродов, из них 22 (19,13 %) — с неинфекционными показаниями. Женщин среди пациентов было 13 (59,09 %), средний возраст — $66,86 \pm 13,50$ лет. Оценивалась эффективность и безопасность экстракции электродов у пациентов с неинфекционными показаниями: непроходимость вен, дефектные электроды и «лишние» функционирующие электроды. Использовались механические системы экстракции, пациенты с удалением электродов простой тракцией исключались. **Результаты.** Клиническая эффективность процедуры достигла 100 % (22 случая), полностью удалены электроды у 21 (95,45 %) пациента. Всего с достижением клинического эффекта удалено 30 электродов (100 %). Осложнений и летальности в группе не было. **Выводы.** Эндоваскулярная экстракция электродов у пациентов с неинфекционными показаниями — эффективный и безопасный метод.

Ключевые слова: электрокардиостимуляция, экстракция электродов, дефект электрода, лишние электроды

Для цитирования: Косоногов К.А., Косоногов А.Я. Неинфекционные показания к удалению эндокардиальных электродов. Трансляционная медицина. 2016; 3 (3): 26–33.

INDICATIONS TO LEAD EXTRACTIONS IN PATIENTS WITHOUT INFECTION

Kosonogov K.A., Kosonogov A.Ya.

State-Funded Health Facility of Nizhniy Novgorod region
«City clinic hospital № 5 of Nizhegorodskiy district,
Nizhniy Novgorod», Nizhniy Novgorod, Russia

Corresponding author:

Konstantin A. Kosonogov,
City clinic hospital № 5",
34 Nesterova str., Nizhniy Novgorod, Russia
603005.
Phone: +7(831)436-22-65.
E-mail: arrhythmologist@gmail.com

Received 02 May 2016; accepted 01 June
2016.

Abstract

Due to increasing cardiovascular implantable devices implantation rate, including CRT, the growing need in implantation of new leads requires extraction of redundant leads. Despite the fact that infection is the most common indication for lead removal, the non-infection indications are still of current interest. **Objective.** To evaluate effectiveness and safety of lead extraction in non-infection patients, basing on surgeries carried out in our department. **Materials and methods.** 115 lead extraction procedures were performed in our department from Apr 2011 till Dec 2015, 22 (19,13 %) were with non-infection indications, 13 (59,09 %) were women, mean age $66,86 \pm 13,50$ years. Effectiveness and safety of a procedure were evaluated. Non-infection patients included venous stenosis and thrombosis, extraction of non-functional or redundant functional leads. Mechanical extraction tools were used, patients with simple traction removal were excluded from this study. **Results.** Clinical procedural success rate was 100 % (22 cases), and complete procedural success rate was 95,45 % (21 case). 30 leads were removed with clinical success. No complications observed. **Conclusion.** Transvenous lead extraction in patients with non-infection indications for lead removal is effective and safe.

Key words: pacemaker, lead extraction, lead malfunction, redundant leads

For citation: Kosonogov K. A., Kosonogov A. Ya. Indications to lead extractions in patients without infection. Translyatsionnaya medicina = Translational Medicine. 2016; 3 (3): 26–33.

Введение

Имплантируемые электроды в составе системы кардиостимуляции подвержены различным воздействиям. Это и постоянные движения в соответствии с сокращениями сердца, движение мышц, воздействие элементов крови на чужеродное тело, шоковые разряды, что может приводить к повреждению электродов. При изучении показаний к удалению электродов, в большинстве европейских центров экстракция выполняется только по инфекционным показаниям, но до 20 % центров выполняют 50 % и более удалений в связи с дисфункцией электрода [1]. При исследовании механических нарушений кардиостимуляции в Швеции [2] — дисфункции электрода, исключая дислокации, выявлены в 0,7 % случаев имплантации ЭКС и 1,5 %

для ИКД. Также до 0,2 % [2] при имплантации ЭКС и 0,1 % ИКД пациентов переносят клинически выраженный тромбоз подключичной вены, который приводит к значительным трудностям при смене системы. Встречаемость окклюзии доставляющих вен при экстракции электродов составляет 11 % для неинфицированных систем и 32 % для инфицированных [3]. Количество скрытых тромбозов без отсутствия клиники венозной недостаточности, но с непроходимостью вены для нового электрода в исследованиях не оценивалось, однако субъективно оно не меньше количества клинически выраженных случаев.

В случаях с неинфицированными электродами в 39 % центров в исследовании EHRA всегда пытаются их удалить методом простой трaкции. Из это-

го количества центров в 32 % — в случае давности имплантации до 1 года, 7 % — до 6 месяцев. Также был выполнен опрос по количеству имплантированных электродов в венозную систему. Для верхней полой вены верхним порогом для пожилых пациентов было 7 (5 %), 6 (15 %), 5 (24 %), 4 (41 %), 3 (12 %), 2 (3 %) — в скобках указана доля центров, придерживающихся данного правила; для более молодых пациентов (до 65 лет) — 6 (6 %), 5 (15 %), 4 (34 %), 3 (30 %), 2 (15 %). Для подключичных вен у пожилых без удаления электродов не имплантировалось более 6 (3 %), 5 (12 %), 4 (48 %), 3 (33 %), 2 (3 %); для более молодых пациентов количество составляло соответственно 6 (3 %), 5 (3 %), 4 (27 %), 3 (52 %), 2 (15 %) [4].

Несмотря на увеличившееся в Европе количество неисправных и отозванных электродов ЭКС и ИКД, данные по реальным действиям врачей в клинической практике не систематизированы и ограничены. Все еще неизвестно, как операторы выбирают конкретную тактику среди всех возможных вариантов. В настоящее время проведен ряд исследований по выявлению типичных подходов к удалению электродов; также проводятся опросы по подходам к пациентам с механическими нарушениями работы электродов ЭКС или ИКД, особенно принимая во внимание использование методов трансвенозного удаления электродов в центрах с большим объемом операций [5, 6].

Показания для удаления электродов определены экспертным консенсусом специалистов по удалению электродов [7]. По этому документу минимальное количество инструментальных экстракций для удовлетворения требований по безопасности и эффективности, оператором должно выполняться не менее 20 удалений в год либо прохождением качественного симуляционного курса [1]. Логика определения показаний к удалению электрода оценивается соотношением риска и пользы операции. В случае неинфекционных показаний к I классу относятся только жизнеугрожающие состояния: аритмогенность электрода, невозможность имплантации нового электрода без удаления старого, влияние электрода на функцию ЭКС или ИКД, угроза жизни из-за конструктивных особенностей электрода и некоторые другие. Ко II классу относятся уже не жизнеугрожающие состояния, но увеличивающие риски нежелательных явлений у пациента. Ко IIIa классу относятся показания, связанные с количеством электродов в полостях сердца, необходимостью имплантации МРТ-совместимых устройств и потенциально опасных электродов. К IIIb относятся процедуры удаления, например, удаление лишних и не функционирующих электродов при плановой

смене при отсутствии противопоказаний, либо при необходимости проведения МРТ в отсутствие альтернативных методов диагностики.

Важно понимать, в каких случаях не показано удаление электрода. С точки зрения экспертного консенсуса, удаление не показано в следующих случаях:

- удаление нефункционирующих электродов пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года;

- удаление электрода с неправильным положением электрода (плевра, аорта, левый желудочек, подключичная артерия, средостение) — в этих ситуациях при необходимости удаления решается вопрос об открытой хирургии.

Оценка риска вмешательства включает в себя возраст пациента, давность имплантации электрода, количество электродов, опыт хирургической бригады.

Цель исследования — на собственном опыте оценить эффективность и безопасность удаления эндокардиальных электродов пациентам без инфицирования системы стимуляции.

Материалы и методы

В клинике за период с 2011 по 2015 г. прооперировано 115 пациентов, которым выполнено удаление 178 эндокардиальных электродов. Из общего количества пациентов 93 оперированы с инфицированными системами электрокардиостимуляции (ЭКС), а у 22 пациентов определены показания к экстракции электродов по другим причинам (табл. 1). Операции выполнялись в рентгеноперационной с применением местного обезболивания и атаралгезии. Наблюдение за пациентом осуществлялось с помощью кардиомонитора, контролировавшего ЭКГ в 3 отведениях, насыщение кислородом периферической крови, измерение артериального давления с интервалом один раз в 3 мин. В операционной был готов к применению наркозный аппарат и набор инструментов для экстренной торакотомии. В группе с инфицированными электродами удалено 148 электродов, в среднем 1,59 на пациента. При удалении инфицированных электродов возникло 10 (10,75 %) осложнений, а частично или полностью не удалены 7 (4,73 %) электродов. В этой группе было 2 (2,15 %) летальных исхода, причиной которых стал электрокардиальный сепсис. В группе пациентов без наличия инфекции было удалено 30 электродов, в среднем 1,36 на пациента. Из них предсердных электродов было 11, желудочковых — 17, левожелудочковый электрод — 1 и дефибриллирующий электрод — также 1. Все электроды были удалены с применением только механических, вращательных инстру-

Таблица 1. Общая характеристика пациентов

Параметры группы	Неинфекционные	Инфекционные
Пациентов, абс.	22	93
Женщин, абс. (%)	13 (59,09 %)	51 (54,84 %)
Возраст, М ± m, лет	66,86 ± 13,50	67,88 ± 15,49
Удалено электродов, абс.	30	148
Давность имплантации, М ± m, месяцев	101,03 ± 74,09	102,23 ± 69,84

Таблица 2. Распределение пациентов по классам показаний

Класс показаний	Характеристика показаний	Количество пациентов
I класс	Удаление электродов, вызывающих нарушение функции аппарата	8
	Удаление, в связи со стенозом верхней полой вены	1
	Наличие угрожающих жизни аритмий	1
II A класс	Односторонняя окклюзия доставляющей вены, с целью сохранения доступа	3
	Показано удаление множественных электродов	2
II B класс	Удаление электрода пациенту с функциональным электродом, функция которого нарушает работу ЭКС	4
	Удаление функционально пригодных, но не используемых электродов (5,2 мм)	2
	Удаление нефункциональных электродов, во время замены электрода, при отсутствии противопоказаний	1

ментов производства компаний COOK Vascular Inc., Spectranetics Inc. Для удаления 6 (20 %) электродов оказалось достаточно блокирующего стилета, для 8 (26,67 %) электродов дополнительно применялись телескопические дилаторы; 11 (36,67 %) электродов удалены при помощи механической системы, а еще 5 (16,67 %) — с помощью петли Needle's Eye. Осложнений и летальных исходов не было, частично удален 1 электрод. Статистическая обработка материала выполнена с использованием программы «STATISTICA», версия 12.

Результаты

Показания к удалению электродов в нашем опыте при отсутствии инфекции распределились следующим образом (табл. 2).

Больные с неинфекционными показаниями представляли собой достаточно разнородную группу:

- пациенты с нарушением прохождения электрода в связи с тромбозом либо стенозом доставляющей вены;

- пациенты с дисфункцией электрода, по поводу которой проводится операция;

- пациенты с «лишними» эндокардиальными электродами.

В первой группе было 4 пациента. Средний возраст в группе (М ± SD) — 76,00 ± 7,06 лет, женщин — 2, электродов удалено — 6, средняя давность имплантации (М ± SD) 72,50 ± 43,76 мес. Трое пациентов были со стенозом и тромбозом доставляющей вены, а в одном случае имел место синдром верхней полой вены (ВПВ).

Во второй группе показаний были 12 пациентов с дисфункцией электрода. У одной пациентки дефект шоковой спирали дефибриллирующего электрода вызывал ложную диагностику прибором аритмии и многочисленные срабатывания ИКД (класс показаний I). Ввиду наличия дефекта оболочки электрода, перелома токопроводящей спирали или «блокады выхода» удалено 12 электродов (класс показаний II B). Из них было 3 предсердных и 8 желудочковых электродов, один электрод удален

Таблица 3. Сравнение групп пациентов в зависимости от показаний

Параметр	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p=
n	4	12	6	
Женщин, абс. (%)	2 (50 %)	6 (50 %)	5 (83,3 %)	
Возраст M ±SD, лет	76,00±7,06	66,00±11,93	61,17±17,24	p = 0,44
Давность имплантации M ± SD, мес.	72,50 ±43,76	67,91±64,95	156,89±72,30	p = 0,013
Эффективность Полная/ Клиническая, абс., (%)	100 % / 100 %	100 % / 100 %	100 % / 83,3 %	p = 0,3

частично (остаток 2,2 см — фиксирован в верхней полой вене). Один желудочковый электрод с активной фиксацией при дислокации фиксировался спиралью за трехстворчатый клапан, вызывая пробежки желудочковой тахикардии (класс показаний I). Электрод из коронарного синуса был удален после его дислокации и вызывал сокращения диафрагмы. Средний возраст в группе (M ± SD) 66,00 ± 11,93 лет, женщин — 5, электродов удалено — 14, средняя давность имплантации (M ± SD) — 67,91 ± 64,95 мес.

В третьей группе у 6 пациентов проводилось извлечение «лишних» функционирующих электродов при добавлении нового электрода либо удаление ранее герметизированных на плановой смене системы стимуляции. У двух пациентов после смены системы с заменой нефункционирующих электродов оставалось 3 и более электродов в полости сердца, в том числе 2 электрода с коннектором 5,2 мм (класс показаний II A). В одном случае удален предсердный электрод ЭКППР-2, использовавшийся с катушкой для купирования пароксизмов узловой тахикардии, срок его эксплуатации составил 177 мес. Средний возраст в группе (M ± SD) — 61,17 ± 17,24 лет, женщин — 5, электродов удалено — 10, средняя давность имплантации (M ± SD) — 156,89 ± 72,30 мес. При сравнении групп по эффективности удаления электродов не выявлено значимых различий, но в третьей группе электроды имели большую давность эксплуатации (табл. 3).

Обсуждение

В связи с распространенностью консервативных взглядов в России сложилась практика удаления эндокардиальных электродов только открытым путем. Соответственно, в большей части исследований рассматривались инфекционные осложнения, включая инфекционный эндокардит имплантированного электрода [8–10]. Однако, с развитием более безопасных методик эндоваскулярной экстракции электродов в настоящее время стало

возможным удаление не только инфицированных, но и лишних, и дефектных электродов [2, 4].

Основываясь на опыте работы нашего отделения абсолютное большинство пациентов (80,87 %), которым показано удаление эндокардиальных электродов, относятся к группе с инфицированием системы кардиостимуляции, либо скомпрометированы по инфекции. Однако из 115 пациентов у 22 (19,13 %) удаление электродов выполнено при отсутствии инфекции.

По I классу показаний было удалено 11 электродов у 10 пациентов: у пациента с тромбозом ВПВ — 2 электрода; в связи с дефектом шоковой спирали — 1 дефибриллирующий электрод; 1 аритмогенный электрод после дислокации, фиксировавшийся к трехстворчатому клапану и вызывавший пробежки желудочковой тахикардии; электроды желудочковые, имевшие различные дефекты и вызывавшие нарушения стимуляции вплоть до асистолии — 7. Больная, у которой впоследствии был выявлен тромбоз верхней полой вены, поступила в клинику с подозрением на синдром кардиостимулятора. В течение 3 лет после замены 2-камерного ЭКС на однокамерный больная отмечала выраженную одышку до 22/мин, слабость, пульсацию яремных вен. На ЭКГ чередование ритма желудочковой стимуляции и синусового ритма. При ультразвуковом исследовании выявлен сниженный кровоток по левой подключичной вене, стенозированный просвет подключичной вены. При проведении мультиспиральной компьютерной томографии выявлен стенозирующий тромбоз ВПВ и поступление в ВПВ и в правое предсердие по коллатералям. На операции оказался резко выраженный тромбоз как слева, так и справа (рис. 1). После удаления эндокардиального электрода, новый желудочковый электрод имплантирован через подвздошную вену. Клиника синдрома верхней полой вены в послеоперационном периоде купирована.

По II A классу показаний у 5 пациентов удалено 9 электродов: со стенозом или тромбозом доставля-

Рисунок 1. При контрастировании подключичных вен определяется распространенный тромбоз обеих подключичных вен и верхней полой вены (контрастирована одна из венозных коллатералей справа)

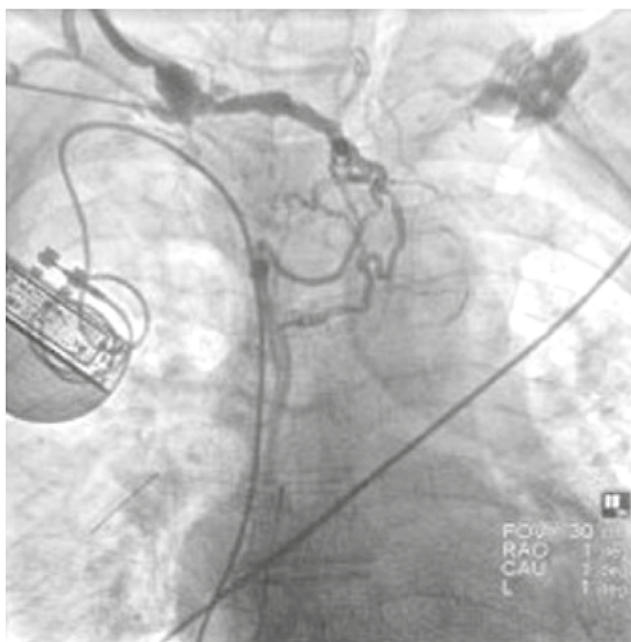
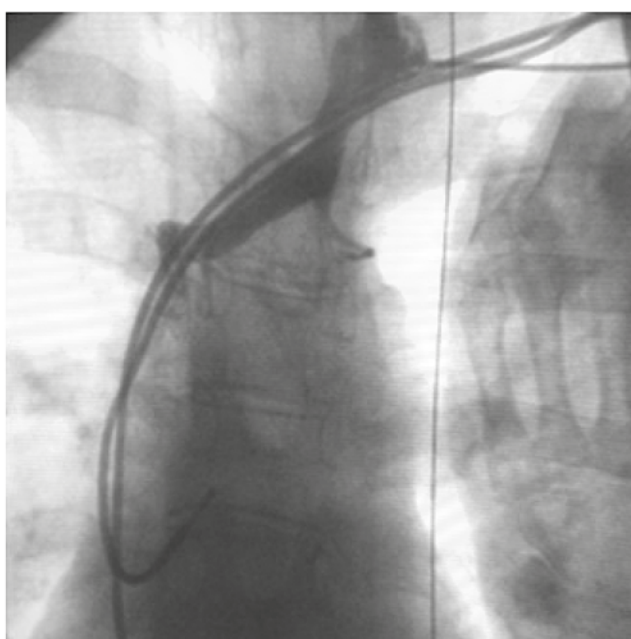


Рисунок 1. Стеноз в подключичной вене, в устье верхней полой вены (стрелки), препятствующий проведению эндокардиального электрода (черная стрелка)



ющей вены у 3 больных — 4; у 2 пациентов с множественными электродами — 5, со сроками службы от 180 до 240 мес. У пациента при замене ЭКС удален полностью электрод, так как не удалось пунктировать подключичную вену, однако в связи с наличием стеноза в области впадения в верхнюю полую вену и отсутствием длинных интродьюсеров принято решение имплантировать систему с контралатеральной стороны. Явления венозной

недостаточности купировались в течение двух дней. Еще у двух пациентов был стеноз подключичной вены в месте впадения в верхнюю полую вену, мешающий прохождению новых электродов (рис. 2). В целом в подобных ситуациях, в зависимости от давности имплантации электродов у пациента, в случае двухкамерной системы приоритет оставался за сохранением системы в прежнем ложе с удалением стенозирующих канал электродов.

Таблица 4. Сравнение эффективности и осложнений инфекционных и неинфекционных удалений электродов

Параметр	Неинфекционные	Инфекционные	p =
Пациентов, абс.	22	93	-
Женщин, абс. (%)	13 (59,09 %)	64 (55,65 %)	p = 0,87
Возраст, M m, лет	66,86 ± 13,50	67,55 ± 15,03	p = 0,78
Удалений электродов, абс.	30	148	-
Давность имплантации, M ± m, месяцев	101,03 ± 74,09	102,32 ± 70,67	p = 0,79
Неэффективных процедур	0	7	p = 0,117
Осложнений	0	10	p = 0,075

Еще у семи пациентов выполнялись удаления электродов по II B классу показаний, было удалено 10 электродов. В их числе 2 электрода ПЭПУ со сроками имплантации более 200 месяцев (были герметизированы и не эксплуатировались), а удалены в связи с необходимостью экстракции соседних электродов и мешали имплантации новых. Один электрод удален вместе с не функционировавшей антитахикардической катушкой. Остальные 7 электродов удалены в связи: с наличием «блокады выхода» — 2 электрода; с нарушением изоляции наружной оболочки и неустойчивой стимуляции при замене ЭКС — 5 электродов.

При сравнении эффективности удаления электродов в связи с инфекцией и удаленных по неинфекционным показаниям видно, что у пациентов, сравнимых по полу и возрасту, выше количество осложнений и неэффективных процедур в группе инфицированных электродов. Хотя результат и не достиг критериев достоверности, причины такой тенденции в наличии большего количества срощений вокруг удаляемых инфицированных электродов (табл. 4).

Несмотря на относительно небольшое количество операций по удалению инфицированных электродов с применением механических средств (2,89 % от повторных операций с ЭКС за пять лет), с учетом высокой эффективности и минимальных осложнений, имеет смысл рассмотреть вариант более раннего удаления лишних, не функционирующих электродов пациентам.

Заключение

Экстракция электродов у пациентов с неинфекционными показаниями к удалению — эффективный и безопасный метод при взвешенном выборе показаний с учетом типа фиксации и давности имплантации электрода, состояния пациента.

Метод позволяет предупредить возникновение осложнений в будущем, а также избавить пациентов от неработающих, лишних электродов.

Экстракция неработающих электродов в ряде случаев позволяет создать доступ к доставляющей вене при ее стенозировании либо тромбозе.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Van Erven L, Morgan JM. Attitude towards redundant leads and the practice of lead extractions: a European survey. *Europace*. 2010; 12 (2): 275-276.
2. Gadler F, Valzania C, Linde C. Current use of implantable electrical devices in Sweden: data from the Swedish pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator registry. *Europace*. 2015; 17 (1): 69-77.
3. Li X, Ze F, Wang L, et al. Prevalence of venous occlusion in patients referred for lead extraction: implications for tool selection. *Europace*. 2014; 16 (12): 1795-1799.
4. Bongiorni MG, Dagnes N, Estner H, et al. Management of malfunctioning and recalled pacemaker and defibrillator leads: results of the European Heart Rhythm Association survey. *Europace*. 2014; 16 (11): 1674-1678.
5. Deharo JC, Bongiorni MG, Rozkovec A, et al. Pathways for training and accreditation for transvenous lead extraction: a European Heart Rhythm Association position paper. *Europace*. 2012; 14 (1): 124-134.
6. Bongiorni MG, Romano SL, Kennergren C, et al. ELECTRA (European Lead Extraction ConTRolled) Registry—Shedding light on transvenous lead extraction real-world practice in Europe. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2013; 24:171-175.
7. Wilkoff BL, Love CJ, Byrd CL, et al. Transvenous lead extraction: Heart Rhythm Society's expert consensus on facilities, training, indications, and patient management. *Heart Rhythm*. 2009; 6: 1085-1104.
8. Chudinov GV, Dyuzhikov AA, Korshunov VV et al. Tactical aspects of treatment of pacemaker infectious

complications. Cardiovascular diseases. Application. Nineteenth-Russian Congress of Cardiovascular Surgeons. 2013; 215. [Чудинов Г.В., Дюжиков А.А., Коршунов В.В. и др. Тактические аспекты лечения ЭКС-ассоциированных инфекционных осложнений. Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение. Деятнадцатый Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева, РАМН. 2013. с. 215].

9. Tyagunov AE, Murman MV. Surgical experience in treatment of suppurative complications in the pacemaker area. Annals arrhythmology. Application: Materials of the Fifth All-Russian Arrhythmological Congress. 2013; 134. [Тягунов А.Е., Мурман М.В. Опыт хирургического лечения гнойных осложнений в зоне электрокардиостимулятора. Анналы аритмологии. Приложение: материалы Пятого Всероссийского съезда аритмологов. М.; НЦССХ им. А.Н. Бакулева, РАМН. 2013. с. 134].

10. Zamanov DA, Dmitriev AYU, Antonov SI et al. Results of treatment of infectious complications in patients with implanted cardiovascular electronic devices Annals arrhythmology. Application: Materials of the Fifth All-Russian Arrhythmological Congress. 2013; 135. [Заманов Д.А., Дмитриев А.Ю., Антонов С.И. и др. Результаты лечения инфекционных осложнений у пациентов с имплантированными антитахи- и антибрадикардическими устройствами. Анналы аритмологии. Приложение: материалы Пятого Всероссийского съезда аритмологов. М.; НЦССХ им. А.Н. Бакулева, РАМН. 2013. с. 135.]

Информация об авторах

Косоногов Константин Алексеевич — врач сердечно-сосудистый хирург отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №5»;

Косоногов Алексей Яковлевич — кандидат медицинских наук, заведующий отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №5».

Author information

Konstantin A. Kosonogov, Cardiovascular Surgeon, Department of surgical treatment of complex cardiac arrhythmias and cardiac pacing, Nizhniy Novgorod City clinic hospital № 5;

Alexey Ya. Kosonogov, PhD, Cardiovascular Surgeon, Head of Department of surgical treatment of complex cardiac arrhythmias and cardiac pacing, Nizhniy Novgorod City clinic hospital № 5.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ:
ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ЭФФЕКТИВНОСТИ, БЕЗОПАСНОСТИ
ВМЕШАТЕЛЬСТВА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ
ПАЦИЕНТОВ

Пацюк А.В., Абрамов М.Л., Лебедев Д.С., Михайлов Е. Н.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский
центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург,
Россия

Контактная информация:
Пацюк Анна Владимировна,
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
Тел.: +7(812)702-51-64.
E-mail: patsouk@yandex.ru

*Статья поступила в редакцию 06.05.2016
и принята к печати 01.06.2016.*

Резюме

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным видом нарушений ритма сердца. Различия в эффективности и безопасности катетерного лечения ФП у мужчин и женщин остаются малоизученными. **Цель исследования** — выявить гендерные различия у пациентов с ФП, направленных на катетерную абляцию. **Методы:** в проспективное исследование было включено 55 пациентов с ФП (25 мужчин), направленных на радиочастотную изоляцию ЛВ. Сравнивались: ФВ левого желудочка, диаметр ЛП, КЖ, EHRA score и эффективность до и после абляции. **Результаты.** Частота рецидивов составила 28 % у мужчин и 40 % у женщин. Перед абляцией женщины имели более низкие психологические параметры КЖ, чем мужчины (15,9 против 19,9, $p < 0,05$) и более выраженные симптомы. У женщин чаще встречались интра- и послеоперационные осложнения (12 % женщин и 5 % мужчин, $p > 0,05$). У всех пациентов без рецидивов ФП отмечалось улучшение КЖ и уменьшение клинической симптоматики. **Выводы.** Не выявлено влияние пола на эффективность катетерной абляции. Однако у женщин выраженная симптомность ФП ассоциирована с низкими психологическими параметрами качества жизни. КЖ может быть одним из показателей эффективности КА.

Ключевые слова: гендерные особенности, фибрилляция предсердий, ФП, катетерная абляция, качество жизни

Для цитирования: Пацюк А.В., Абрамов М.Л., Лебедев Д.С., Михайлов Е. Н. Гендерные особенности интервенционного лечения фибрилляции предсердий: проспективное исследование эффективности, безопасности вмешательства и качества жизни пациентов. Трансляционная медицина. 2016; 3 (3): 34–41.

GENDER ASPECTS IN CATHETER ABLATION OF ATRIAL FIBRILLATION: A PROSPECTIVE STUDY OF EFFICACY, SAFETY OF THE PROCEDURE AND QUALITY OF LIFE OF THE PATIENTS

Patsyuk A.V., Abramov M.L., Lebedev D.S., Mikhaylov E.N.

Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Anna V. Patsyuk,
Federal Almazov North-West Medical
Research Centre,
2 Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia
197341.
Phone: +7(812)702-51-64.
E-mail: patsouk@yandex.ru

Received 06 May 2016 ; accepted 01 June 2016.

Abstract

Background. Atrial fibrillation (AF) is the most common type of cardiac arrhythmia. There is paucity of information regarding gender differences in outcomes of patients undergoing AF catheter ablation. **The aim** of this prospective study was to determine gender differences in clinical characteristics, quality of life (QoL) and outcomes of the patients referred for AF catheter ablation. **Methods.** The study comprised of 55 patients (25 men) with symptomatic AF, who were referred for pulmonary vein isolation. A variety of clinical characteristics, echocardiography parameters, QoL before and after catheter ablation, safety and efficacy of the procedure over 12-months follow-up period were compared between men and women. **Results.** At the baseline, women had lower values of psychological parameters of QoL comparing to men (15,9 vs 19,9, $p < 0.05$), and more severe symptoms. Within 12 months after the procedure arrhythmia recurred in 28 % men and in 40 % women. Women had more complications during the procedure and in early postablation period (12 % women and 5 % men, $p < 0.05$). All patients with no arrhythmia recurrence had a significant improvement in all QoL domains and a decrease in AF EHRA score. **Conclusions.** The psychological status of women with AF associated with high degree of clinical manifestations. QoL can be an indicator of the efficacy of catheter ablation.

Key words: gender differences, atrial fibrillation, catheter ablation, quality of life

For citation: Patsyuk A.V., Abramov M.L., Lebedev D.S., Mikhaylov E.N. Gender aspects in catheter ablation of atrial fibrillation: a prospective study of efficacy, safety of the procedure and quality of life of the patients. Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine. 2016; 3 (3): 34–41.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее часто встречающимся нарушением ритма сердца и составляет около 34–40 % в общей структуре всех аритмий [1]. По приблизительным подсчетам, в 2001 году в США насчитывалось 2,4 миллиона, а в странах Евросоюза — более 4,5 миллионов людей, страдающих ФП [2]. Общее количество пациентов до 60 лет в популяции с данной патологией достигает 1 %. Более того, у 21–30 % больных наблюдается бессимптомное течение заболевания

[3], поэтому довольно часто эпизоды аритмии остаются нераспознанными [4]. Исследования показали, что заболеваемость ФП и связанные с ней осложнения неуклонно растут. В США число госпитализаций по поводу ФП с 1985 по 1999 годы увеличилось почти в 2,5 раза, а количество больных, у которых ФП была выявлена случайно, возросло втрое [4]. С учетом этих данных появились прогнозы двукратного [3] и даже трехкратного [5] увеличения количества больных ФП в ближайшие 30–40 лет.

При естественном течении, особенно при тахисистолической форме, ФП ассоциирована со снижением фракции выброса левого желудочка, развитием сердечной недостаточности, увеличением риска развития инсульта, увеличением частоты госпитализаций [6].

В настоящее время значительный интерес представляют гендерные различия в структуре сердечно-сосудистых заболеваний [7–9]. Известно, что у женщин в несколько раз выше риск развития ишемического инсульта [10]. Эти различия могут быть связаны с различным гормональным фоном, различной экспрессией генов, различным метаболизмом лекарственных препаратов из-за разной активности цитохрома P450 [9].

Катетерная абляция является эффективным методом лечения ФП [11, 14], однако данные о влиянии пола на эффективность и безопасность катетерной абляции противоречивы [14, 15].

Целью исследования было изучение гендерных различий клинических характеристик, качества жизни, результатов лечения пациентов, направленных на катетерную абляцию фибрилляции предсердий.

Материалы и методы

Проведено проспективное обсервационное исследование пациентов, направленных на катетерную абляцию ФП в ФГБУ «СЗФМИЦ им В. А. Алмазова» в 2012–2014 гг.

Критериями включения в исследование были показания к катетерной абляции (КА) ФП, подписанное информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критериями исключения были острые воспалительные заболевания, тромбоз левого предсердия или его ушка.

Демографические и клинические данные пациентов вносились в индивидуальные регистрационные карты при поступлении пациентов в стационар. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией и было одобрено этическим комитетом ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова».

Статистический анализ

Все непрерывные переменные были выражены, как среднее \pm стандартное отклонение и сравнивались с помощью Т-теста в случае, если распределение соответствовало нормальному. Для сравнения непараметрических показателей использовался коэффициент корреляции Спирмена. Анализ проводился с использованием программного обеспечения «STATISTICA 6.0» (StatSoft Inc., США).

Катетерная абляция

Вмешательство проводилось под легкой седацией, на фоне продолжающейся антикоагулянтной терапии. Под местной инфильтрационной анестезией выполнялся доступ к центральным венам: подключичной, бедренной. В коронарный синус вводился диагностический десятиполюсный электрод («Webster», Biosense Webster, США). Доступ к левому предсердию (ЛП) путем двойной транссептальной пункции (игла «Brockenbrough», St. Jude Medical, США). В ЛП вводилось два транссептальных интродьюсера («Preface Multipurpose», Biosense Webster, США).

До или после доступа в ЛП, в зависимости от предпочтения оператора, внутривенно вводился гепарин с поддержанием активированного времени свертывания крови на уровне 300–400 с. Выполнялось контрастирование легочных вен. С помощью системы трехмерной нефлюороскопической навигации («CARTO XP» или «CARTO 3», Biosense Webster, США) выполнялась электроанатомическая реконструкция ЛП. Под контролем циркулярного диагностического электрода «Lasso» (Biosense Webster), с использованием 3,5-мм катетера с открытым контуром орошения («Navistar ThermoCool» или «SmartTouch ThermoCool», Biosense Webster, США) выполнялась окружная радиочастотная изоляция правых и левых легочных вен. Мощность РЧ воздействий составляла 30–40 Вт, температура до 43°C, ирригации катетера выполнялась с помощью насоса «CoolFlow» (Biosense Webster, США) со скоростью 17 мл/мин.

При необходимости во время интервенционного вмешательства пациентам выполнялись дополнительные воздействия в левом и в правом предсердиях. В случае сохранения ФП выполнялась электрическая кардиоверсия. В конце процедуры вводился протамин для инактивации гепарина. После удаления инструмента накладывалась компрессионная повязка на паховую область, пациенты наблюдались до утра следующего дня в условиях палаты интенсивной терапии.

Наблюдение пациентов

Антиаритмическая терапия назначалась минимум на 3 месяца после абляции для подавления возможных ранних рецидивов аритмии. Впоследствии препараты отменялись. Первые 3 месяца считались «слепым периодом» наблюдения, в течение которого рецидивы аритмии не учитывались в эффективности процедуры. При дальнейшем рецидивировании аритмии проводилась попытка изменения антиаритмической терапии, при неэффективности выполнялись повторные катетерные абляции.

Приложение 1.

	Абсолютно верно				Абсолютно неверно
Психологические параметры					
Я вижу свое будущее негативным	1	2	3	4	5
Я ощущаю подавленность (депрессию), когда чувствую себя усталым	1	2	3	4	5
Я боюсь неожиданного быстрого сердцебиения	1	2	3	4	5
Я чувствую себя подавленным, когда думаю, что мое заболевание на всю жизнь	1	2	3	4	5
Я боюсь появления боли или развития сердечного приступа	1	2	3	4	5
Больше всего меня беспокоит бессилие, которое я ощущаю во время быстрого сердцебиения	1	2	3	4	5
Я боюсь, что моя болезнь приведет к осложнениям	1	2	3	4	5
Физические параметры					
Когда я выполняю физическую нагрузку (бег, игра в теннис, плавание и т. п.), я чувствую себя более усталым, чем обычно	1	2	3	4	5
Я прекратил все физические упражнения	1	2	3	4	5
Когда я хожу более получаса, я чувствую себя усталым и должен отдохнуть	1	2	3	4	5
Я чувствую усталость, когда иду быстро	1	2	3	4	5
Мне тяжело выходить на улицу и выполнять любые действия	1	2	3	4	5
Меня заботит то, что я не могу вести активную жизнь; я хочу быть активным, но мое тело не позволяет	1	2	3	4	5
Моя болезнь снизила качество моей жизни	1	2	3	4	5
До момента, как я узнал о своей болезни, я был более жизнеспособным	1	2	3	4	5
Параметры сексуальной активности					
Лечение повлияло на мою сексуальную активность	1	2	3	4	5
Мои сексуальные отношения стали более редкими	1	2	3	4	5
Я боюсь, что мое сердце может остановиться во время сексуальных отношений	1	2	3	4	5

1: «Абсолютно верно», 2: «Скорее верно», 3: «И верно, и неверно», 4: «Скорее неверно», 5: «Абсолютно неверно»

Наблюдение пациентов проводилось на протяжении 12 месяцев после интервенционного лечения. Рецидивы ФП регистрировались при помощи электрокардиографии (ЭКГ) либо холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ, выполнявшихся через 1, 3, 6 и 12 месяцев. При этом как рецидивы расценивались

приступы аритмии, возникшие спустя 3 месяца после интервенционного лечения. Эффективность вмешательства определялось как отсутствие зарегистрированных эпизодов аритмии длительностью более 30 с.

Всем пациентам выполнялась оценка качества жизни согласно опроснику «AF-QoI» [15] [см. при-

Таблица 1.

	Средний возраст, лет	Артериальная гипертензия, %	ИБС, %	ХСН II или III ФК, %	Ожирение 2–3 ст, %	Диаметр ЛП, мм	ФВ ЛЖ, %	Персистирующая ФП, %
Мужчины, N = 25	53,3	80	40	20	32	43	64	32
Женщины, N = 30	58,06	83	13	6,6	60	42	58	23
Все пациенты, N = 55	56	82	25	12,7	47	42,5	61	27
P	< 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05

ложение 1], разработанному специально для популяции больных с ФП, до оперативного лечения и через 12 месяцев после операции.

Так же оценивалась степень клинических проявлений аритмии. Клинические проявления ФП оценивались согласно классификации EHRA score: 1 — отсутствие симптомов, 2 — легкие симптомы, нормальная повседневная деятельность не нарушена, 3 — серьезные симптомы, повседневная деятельность затруднена, 4 — инвалидизирующие симптомы, нормальная повседневная деятельность прекращена.

Результаты

В исследование включено 55 пациентов (30 (55 %) женщин, 25 (45 %) мужчин). При этом средний возраст женщин составил 57,6 лет, тогда как средний возраст мужчин — 53 года. Среди женщин имели персистирующую форму ФП 23 %, среди мужчин — 32 %. Длительность анамнеза ФП в среднем у женщин составила 3,5 года, у мужчин — 2,5 года. Все пациенты получали более 1 антиаритмического препарата без эффекта.

В структуре сопутствующей патологии доминировала артериальная гипертензия (82 %) пациентов. У 14 % пациентов в анамнезе были вмешательства на коронарных сосудах. У 6 % пациентов имела место хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III ФК, при этом у одного из этих пациентов фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) составила 34 %. У остальных пациентов ФВЛЖ была выше 60 %. Ожирением II–III степени страдало 60 % женщин и 32 % мужчин.

Клинические характеристики представлены в Таблице №1.

До оперативного лечения женщины имели более выраженные симптомы ФП согласно классифика-

ции EHRA score: у 76 % женщин степень клинических проявлений составила III. Мужчины в 52% случаев имели степень клинических проявлений II, в 48 % случаев — III. Качество жизни до оперативного лечения у женщин было статистически достоверно ниже, чем у мужчин, в частности по психологическому параметру (15,9 у женщин против 19,9 у мужчин; $p < 0,05$). При этом чем выше была выраженность клинических проявлений, тем ниже психологические показатели качества ($p < 0$).

Особенности проведения катетерной аблации

У 23 % женщин была выполнена аблация катетерной аблации ватрикуспидального истмуса (КТИ), у 10 % — аблация митрального истмуса, у 23 % выполнялись дополнительные линейные воздействия по крыше ЛП. У 3 % женщин выполнена изоляция верхней полой вены (ВПВ). У мужчин в 32 % случаев выполнялась аблация КТИ, в 8 % — аблация перимитрального трепетания, у 16 % мужчин выполнены линейные воздействия по крыше и задней стенке ЛП, в 4 % случаев выполнялась изоляция ВПВ.

Результаты катетерной аблации

Средняя длительность госпитализации составила 3 дня (1–6). Средняя длительность вмешательства — $158,4 \pm 36,8$ минут. Среднее время флюороскопии — $26,8 \pm 11,2$ минут.

Общая эффективность катетерной аблации составила 65 %. Эффективность катетерной аблации ФП для мужчин через 12 месяцев после однократной процедуры составила 72 %, для женщин — 60 % ($p > 0,05$). Среди женщин с рецидивом (40 %) у двух пациенток отмечалась персистирующая форма ФП, у остальных — пароксизмальная. Среди мужчин только у одного пациента через 12 ме-

Таблица 2. Средние показатели качества жизни согласно опроснику «AF-QoL» до и после катетерной аблации

	До катетерной аблации				После катетерной аблации			
	ПП	ФП	СА	ОБ	ПП	ФП	СА	ОБ
Женщины	15,9*	18*	10,5*	41*	24,6*	25*	13*	60*
Мужчины	19,9*	21	9,0*	48*	23*	24	13*	61*
Р (сравнение между группами)	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: ПП — психологический параметр, ФП — параметр физической активности, СА — параметр сексуальной активности, ОБ — общий балл; * — статистически достоверное улучшение показателей до и после оперативного лечения ($p < 0,05$).

сяцев после катетерного лечения отмечалась персистирующая форма ФП.

У всех пациентов без рецидивов аритмии через 12 месяцев после однократной процедуры отмечалось полное отсутствие клинических проявлений (EHRA score — 1), а также улучшение параметров КЖ. Так среди женщин психологический параметр увеличился с 15,9 до 24,6 ($p < 0,05$), среди мужчин с 19,9 до 23 ($p < 0,05$). Статистически достоверного различия КЖ по всем параметрам опросника между мужчинами и женщинами без рецидивов не выявлено.

В группах пациентов с рецидивами отмечалось уменьшение клинических проявлений по классификации EHRA score. Так же была выявлена положительная динамика параметров КЖ в данной группе пациентов (общий балл 44,6 до оперативного лечения против 49 в послеоперационном периоде), однако статистической достоверности выявить не было ($p < 0,05$), вероятно, из-за небольшого объема выборки.

Осложнения

В ближайшем послеоперационном периоде у 12% (4) пациенток отмечались нежелательные явления в виде постпункционных ложных аневризм ОБА. Среди мужчин это осложнение встречалось у 5 % (1) ($p > 0,05$). Всем пациентам выполнялись длительная компрессия сосудов давящей повязкой, мониторинг ультразвуковой картины. Оперативной коррекции данного осложнения не потребовалось ни одному пациенту. У одной женщины (1,8 %) интраоперационно отмечалось развитие гемоперикарда, потребовавшего выполнения интраоперационного перикардиоцентеза. Среди мужчин не отмечалось серьезных интраоперационных и послеоперационных осложнений.

Обсуждение полученных результатов

Проведенное исследование показало, что эффективность катетерной аблации не зависит от пола пациента. Однако видно, что у мужчин менее выражена симптомность ФП, и психологический компонент качества жизни существенно выше, чем у женщин.

У женщин на дооперационном этапе выраженные клинические проявления, сильно ограничивающие нормальную повседневную деятельность, приводят к значительному снижению качества жизни (КЖ). Ряд авторов также сообщает, что женщины обладают более высоким уровнем тревожности, следствием чего может быть снижение психологического компонента КЖ [16] (Determinants of quality of life in patients with atrial fibrillation.) Хотя в данном исследовании прямой зависимости между низкими показателями психологического компонента КЖ и эффективностью КА выявлено не было, уже давно идет обсуждение влияния состояния центральной и автономной нервной системы на клиническое течение фибрилляции [17, 18].

Результаты катетерной аблации

Накопленный в последние годы мировой опыт лечения ФП свидетельствует о том, что в настоящее время радиочастотная катетерная аблация — самый эффективный метод лечения данной аритмии. По данным разных авторов эффективность катетерной аблации составляет от 60 до 80 % [19]. В данном исследовании эффективность КА составила 65 %.

Оценка параметров качества жизни выявила, что у всех пациентов вне зависимости от наличия или отсутствия рецидива отмечается уменьшение клинических проявлений и улучшается качество

жизни. Аналогичные данные сообщают и другие публикации [20, 21].

У мужчин чаще интраоперационно выполнялись дополнительные линейные воздействия в ЛПП, вероятно, за счет большего количества пациентов с персистирующей ФП в данной группе.

Отмечается достаточно большое количество незначительных послеоперационных осложнений среди женщин, что, возможно, является следствием анатомических особенностей, преобладанием среди женщин пациентов с избыточной массой тела. Подобная тенденция отмечается и в других исследованиях [13].

Клиническое значение

В соответствии с результатами клинического исследования женщины, направленные на катетерное лечение ФП, хуже переносят фибрилляцию предсердий как клинически, так и психологически. Возможно, требуется дальнейшее исследование влияния психологических факторов на развитие, течение ФП и исходы катетерной абляции. Необходимо отметить увеличение КЖ независимо от наличия/отсутствия рецидива. Возможно, изменение параметров КЖ следует рассматривать, как один из параметров успешности интервенционного лечения ФП.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Bokeriya LA, Mahaldiani ZB, Biniashvili MB. Modern methods of surgical treatment of atrial fibrillation. Minimally invasive and thoracoscopic surgery. *Annaly aritmologii*. 2006; 2:17-27. In russian. [Бокерия Л.А., Махалдиани З.Б., Биниашвили М.Б. Современные методы хирургического лечения фибрилляции предсердий. Мининвазивные и торакоскопические операции. *Анналы аритмологии*. 2006; 2: 17-27.]
2. January CT. Atrial fibrillation management AHA/ACC/HRS guidelines 2014. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):e1-e76.
3. Go AS, Hylek EM, Phillips KA et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001; 285(18): 2370-2375.
4. Khairy P, Nattel S. New insights into the mechanisms and management of atrial fibrillation. *CMAJ*. 2002; 167(9):1012-20.
5. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ et al. Incidence and mortality risk of congestive heart failure in atrial fibrillation patients: a community-based study over two decades. *Eur Heart J*. 2006; 27(8): 936-941.

6. National guidelines of RCS, RSAS, and CVSS for the diagnosis and treatment of atrial fibrillation. 2012. In Russian. [Национальные рекомендации РКО, ВНОА и АССХ по диагностике и лечению фибрилляции предсердий, 2012]
7. Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E et al. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J*. 2016; 37(1): 24-34.
8. Xiong Q, Proietti M, Senoo K et al. Asymptomatic versus symptomatic atrial fibrillation: A systematic review of age/gender differences and cardiovascular outcomes. *Int J Cardiol*. 2015; 191:172-177.
9. Avgil Tsadok M, Gagnon J, Joza J et al. Temporal trends and sex differences in pulmonary vein isolation for patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2015; 12(9):1979-1986.
10. Chapa DW, Akintade B, Thomas SA et al. Gender differences in stroke, mortality, and hospitalization among patients with atrial fibrillation: A systematic review. *Heart Lung*. 2015; 44(3):189-198.
11. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013; 2(2): e004549.
12. Michowitz Y, Rahkovich M, Oral H et al. Effects of sex on the incidence of cardiac tamponade after catheter ablation of atrial fibrillation: results from a worldwide survey in 34 943 atrial fibrillation ablation procedures. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014; 7(2):274-280.
13. Mikhaylov E.N., Orshanskaya V.S., Lebedev A.D., Lebedev D.S., Szili-Torok T. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation in patients with previous amiodarone-induced hyperthyroidism: a case-control study. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2013; 24(8): 888-893.
14. Mikhaylov EN, Lebedev DS, Pokushalov EA et al. Outcomes of Cryoballoon Ablation in High- and Low-Volume Atrial Fibrillation Ablation Centres: A Russian Pilot-Survey. *BioMed Research International*. 2015; 2015: 1-8.
15. Arribas F, Ormaetxe JM, Peinado R, Perulero N, Ramirez P, Badia X. Validation of the AF-QoL, a disease-specific quality of life questionnaire for patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2010; 12(3): 364-370.
16. Jeong HK, Cho JG, Lee KH, Park HW, Kim MR, Lee KJ, Jang SY, Park KH, Sim DS, Yoon NS, Yoon HJ, Kim KH, Hong YJ, Kim JH, Ahn Y, Jeong MH, Park JC. Determinants of quality of life in patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2014; 172(2):e300-2
17. Park HW, Shen MJ, Lin SF, Fishbein MC, Chen LS, Chen PS. Neural mechanisms of atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol*. 2012; 27(1):24-28.
18. Akutsu Y. Significance of cardiac sympathetic nervous system abnormality for predicting vascular events in patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010; 37(4):742-749.
19. Stabile G, De Ruvo E, Grimaldi M, Rovaris G, Soldati E, Anselmino M, Solimene F, Iuliano A, Sciarra L, Schillaci V, Bongiorni MG, Gaita F, Calò L. Safety and efficacy of pulmonary vein isolation using a circular, open-irrigated mapping and ablation catheter: A multicenter registry. *Heart Rhythm*. 2015; 12(8): 1782-1788.
20. Efremidis M, Letsas KP, Lioni L, Giannopoulos G, Korantzopoulos P, Vlachos K, Dimopoulos NP, Karlis D, Bouras G, Sideris A, Deftereos S. Association of quality

of life, anxiety, and depression with left atrial ablation outcomes. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014; 37(6): 703-711.

21. Sang CH, Chen K, Pang XF, Dong JZ, Du X, Ma H, Liu JH, Ma CS, Sun YX. Depression, anxiety, and quality of life after catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2013; 36(1): 40-45.

Информация об авторах

Пацюк Анна Владимировна — младший научный сотрудник НИЛ нейромодуляции отдела аритмологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»;

Абрамов Михаил Леонидович — научный сотрудник НИЛ нейромодуляции отдела аритмологии, заведующий отделением РХМДИЛ ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»;

Лебедев Дмитрий Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор РАН, руководитель отдела аритмологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»;

Михайлов Евгений Николаевич — доктор медицинских наук, руководитель НИЛ Нейромодуляции ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова».

Author information

Anna V. Patsyuk, Researcher, Department of neuromodulation, Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Mikhail L. Abramov, Researcher, Department of neuromodulation, Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Dmitrii S. Lebedev, MD, Professor, Head, Department of arrhythmology Federal Almazov North-West Medical Research Centre

Evgeniy N. Mikhaylov, MD, Head, Department of neuromodulation, Researcher, Department of arrhythmology, Federal Almazov North-West Medical Research Centre.

АССОЦИАЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ В РАЗВИТИИ ИДИОПАТИЧЕСКОГО СИНДРОМА СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА

Чернова А.А., Никулина С.Ю., Мариловцева О.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Россия

Контактная информация

Чернова Анна Александровна,
ГБОУ ВПО «КрасГМУ
им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого»,
ул. Партизана Железняка, д. 1,
Красноярск, Красноярский край, Россия,
660022.
E-mail: anechkachernova@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 08.05.2016
и принята к печати 01.06.2016.

Резюме

Актуальность. Мультифакторные заболевания по сравнению с моногенными и хромосомными болезнями являются менее изученной группой болезней человека. В то же время данные заболевания широко распространены и имеют наследственную предрасположенность, что определяет высокий уровень пожизненного риска (lifetime risk). К этой группе болезней относятся и заболевания проводящей системы сердца. Следует отметить, что такое первичное заболевание проводящей системы сердца, как синдром слабости синусового узла (СССУ), остаются наименее изученными среди когорты сердечно-сосудистых заболеваний. **Цель.** Изучить влияние полиморфных аллельных вариантов генов (*ADRA2B*, *NOS3*, *GJA5*, *MYH6*, *SCN5A*, *SCN10A*) на возникновение идиопатического синдрома слабости синусового узла. **Материал и методы.** I группа — 75 больных с идиопатическим синдромом слабости синусового узла: 14 пробандов (средний возраст $65,5 \pm 10,9$ лет) и 61 родственник I–III степени родства (средний возраст $43,0 \pm 17,3$ лет); II группа — 49 здоровых родственников пробандов I–III степени родства (средний возраст $24,2 \pm 14,0$ лет) и III группа — группа контроля: 197 пациентов без сердечно-сосудистой патологии (средний возраст $45,0 \pm 20,0$ лет). Всем обследуемым были проведены: клинический осмотр, электрокардиография, атропиновая проба, эхокардиоскопия, велоэргометрия, чреспищеводная стимуляция левого предсердия, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, сцинтиграфия, коронарография по показаниям. Кроме того, всем обследуемым проводилось молекулярно-генетическое исследование полиморфных аллельных вариантов генов *ADRA2B*, *NOS3*, *SCN5A*, *SCN10A*, *GJA5*, *MYH6*. **Результаты.** Приведена научная гипотеза роли полиморфизмов генов *ADRA2B*, *NOS3*, *SCN5A*, *SCN10A*, *GJA5*, *MYH6* в развитии идиопатического СССУ. Установлено влияние полиморфизмов указанных генов на возникновение и течение наследственного СССУ. Изучены ассоциации полиморфизмов генов *ADRA2B*, *NOS3*, *SCN5A* и *SCN10A*, *GJA5*, *MYH6* у больных с идиопатическим СССУ и лиц контрольной группы. В результате исследования выявлено, что определение генетических детерминант СССУ будет направлено на определение генных «ансамблей», позволяющих разработать генетический рискметр развития данной патологии в семьях, что отвечает принципам персонализированной медицины.

Ключевые слова: идиопатический СССУ, полиморфные аллельные варианты, ген $\alpha 2\beta$ -адренорецепторов *ADRA2B*, ген эндотелиальной NO-синтазы *NOS3*, гены натриевых сердечных каналов *SCN5A* и *SCN10A*, ген коннексина *GJA5*, ген тяжелых цепей сердечного миозина *MYH6*

Для цитирования: Чернова А.А., Никулина С.Ю., Мариловцева О.В. Ассоциации генетических полиморфизмов в развитии идиопатического синдрома слабости синусового узла. Трансляционная медицина. 2016; 3 (3): 42–48.

ASSOCIATION OF GENETIC POLYMORPHISMS IN THE DEVELOPMENT OF IDIOPATHIC SYNDROME OF WEAKNESS OF SINUS NODE

Chernova A.A., Nikulin S.Yu., Marilovtseva O.V.

Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

Corresponding author:

Anna A. Chernova,
Krasnoyarsk State Medical University named
after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky,
1 Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk,
Russia 660022.
E-mail: anechkachernova@yandex.ru

Received 08 May 2016; accepted 01 June
2016.

Abstract

Relevance. Multifactorial diseases in comparison with monogenic and chromosomal diseases are less studied group of diseases of the person. At the same time these diseases are widespread and have hereditary predisposition that determines the high level of lifelong risk (lifetime risk). Diseases of the carrying-out system of heart also belong to this group of diseases. It should be noted that such primary disease of the carrying-out system of heart as the sick sinus syndrome, remain the least studied among a cohort of cardiovascular diseases. **Purpose.** To study influence of polymorphisms of genes (*ADRA2B*, *NOS3*, *GJA5*, *MYH6*, *SCN5A*, *SCN10A*) on emergence of an idiopathic sick sinus syndrome. **Material and methods.** Group I — 75 patients with an idiopathic sick sinus syndrome: 14 proband (mean age $65,5 \pm 10,9$ years) and 61 relatives of the I–III degree of relationship (mean age $43,0 \pm 17,3$ years); group II — 49 healthy relatives of proband of the I–III degree of relationship (mean age $24,2 \pm 14,0$ years); group III — group of control, 197 patients without cardiovascular pathology (mean age $45,0 \pm 20,0$ years). Surveyed people have been carried out by: clinical examination, an electrocardiography, atropinic test, an EchoCG, bicycle ergometry, intra-esophageal electrophysiology study, Holter monitoring, scintigraphy, coronary angiography according to indications. Besides, everything surveyed conducted molecular and genetic research of polymorphisms of genes *ADRA2B*, *NOS3*, *SCN5A*, *SCN10A*, *GJA5*, *MYH6*. **Results.** The scientific hypothesis of a role of polymorphisms of genes of *ADRA2B*, *NOS3*, *SCN5A*, *SCN10A*, *GJA5*, *MYH6* is given in development of idiopathic sick sinus syndrome. Influence of polymorphisms of the specified genes on emergence and a current of hereditary sick sinus syndrome is established. Associations of polymorphisms of genes *ADRA2B*, *NOS3*, *SCN5A* and *SCN10A*, *GJA5*, *MYH6* at patients with idiopathic sick sinus syndrome and persons of control group are studied. As a result of research it is revealed that definition genetic a determinant of sick sinus syndrome will be directed to definition of the gene “ensembles” allowing to develop genetic riskier developments of this pathology in families that answers the principles of the personified medicine.

Key words: idiopathic sick sinus syndrome, polymorphisms, gene $\alpha 2\beta$ — *ADRA2B* adrenoceptors, gene of endothelial NO — *NOS3*, genes of sodium cardiac channels *SCN5A* and *SCN10A*, gene of a connexin of *GJA5*, a gene of heavy chains of a cardiac myosin of *MYH6*

For citation: Chernova A. A., Nikulin S. Yu., Marilovtseva O. V. Association of genetic polymorphisms in the development of idiopathic syndrome of weakness of sinus node. *Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine*. 2016; 3 (3): 42–48.

Введение

Сердечные аритмии и нарушения сердечной проводимости являются важнейшими проблемами кардиологии, так как именно они служат первопричиной внезапной аритмической смерти. Одной из причин, приводящих к развитию жизнеугрожающих аритмий, является синдром слабости синусового узла (СССУ). Серьезные последствия развития синдрома слабости синусового узла стимулируют интенсивное изучение всех звеньев его этиопатогенеза. С учетом того, что на начальных этапах нарушение функции синусового узла может протекать бессимптомно или малосимптомно, особое значение имеет раннее выявление указанной сердечно-сосудистой патологии. Изучение структуры генетической предрасположенности к синдрому слабости синусового узла позволит идентифицировать лица с высоким риском развития указанного синдрома, оптимизировать лечение в сторону персонализации и профилактику осложнений этого состояния у родственников больных с факторами риска [1].

В настоящее время получены данные молекулярно-генетических исследований, подтверждающие, что СССУ может быть обусловлен полиморфизмами определенных генов, таких как ген вольтаж-зависимых сердечных натриевых каналов (*SCN5A*), ген потенциал-зависимых сердечных натриевых каналов (*HCN4*), ген анкирина 2 (*ANK2*). Однако представляют интерес полиморфизмы некоторых других генов, роль которых ранее не была изучена: ген альфа-2β-адренорецепторов (*ADRA2B*), ген фермента эндотелиальной синтазы NO (*NOS3*), ген белка коннексина 40 (*GJA5*), полиморфизм AG гена *SCN5A* и гена *SCN10A*, а также полиморфизма 2161C>T (Arg721Trp) гена тяжелых цепей сердечного миозина (*MYH6*), который по данным Н. Holm связан с развитием СССУ у исландского населения [2].

Связывание лиганда адреналина с альфа-2β-адренорецептором приводит к G-белок-опосредованной активации аденилатциклазы, стимулирующей образование цАМФ. Образовавшийся цАМФ активирует протеинкиназы, открывающие ионные каналы кардиомиоцитов для ионов натрия. Оксид азота, синтезированный с помощью фермента NOS3, стимулирует гуанилатциклазу, которая способствует образованию цГМФ [3, 4]. цГМФ активирует зависимые протеинкиназы, открывающие ионные каналы кардиомиоцитов. Нарушение формирования *ADRA2B* и образования NOS3 приводит к замедлению спонтанной диастолической деполяризации миокарда, уменьшению ЧСС и формированию СССУ. Коннексыны представляют собой белки-олигомеры, формирующие межклеточные каналы, называемые

гар-связующими, через эти каналы ионы и небольшие молекулы циркулируют между соседними клетками. Нарушение формирования этих каналов также может приводить к развитию нарушений сердечного ритма и проводимости [5, 6].

Цель: изучить влияние полиморфных аллельных вариантов генов (*ADRA2B*, *NOS3*, *GJA5*, *MYH6*, *SCN5A*, *SCN10A*) на возникновение идиопатического синдрома слабости синусового узла.

Материал и методы

Настоящее исследование было динамическим. Сотрудники кафедры внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» 20 лет назад провели клинико-инструментальное обследование больных с идиопатическим синдромом слабости синусового узла и их родственников I–III степени родства. Всего было осмотрено 29 пробандов и 156 их родственников. В 2010–2011 гг. путем активного посещения на дому и телефонных контактов эти больные были вызваны в кардиологический центр КГБУЗ КМКБ № 20 для повторного обследования. Все обследуемые подписывали форму информированного согласия на лечение (Протокол ЛЭК КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого от 9.06.2009 г.). Нам удалось обследовать лишь 14 пробандов из 29 запланированных, т. к. остальные либо умерли, либо сменили место жительства. Всего было отобрано 14 пробандов с первичным, наследственно-обусловленным синдромом слабости синусового узла и 110 родственников I–III степени родства. Среди родственников обследованных пробандов также выявлялись больные с СССУ, т. е. среди 110 обследованных родственников 61 имели СССУ (его различные варианты).

Таким образом, все обследованные были разделены на три группы: I группа — 75 больных с идиопатическим синдромом слабости синусового узла: 14 пробандов (средний возраст — $65,5 \pm 10,9$ лет) и 61 родственник I–III степени родства (средний возраст — $43,0 \pm 17,3$ лет); II группа — 49 здоровых родственников пробандов I–III степени родства (средний возраст $24,2 \pm 14,0$ лет) и III группа — группа контроля: 197 пациентов без сердечно-сосудистой патологии (средний возраст $45,0 \pm 20,0$ лет). Группа контроля подбиралась по полу и возрасту из популяционной выборки жителей г. Новосибирска, обследованных в рамках международного проекта ВОЗ «MONICA» (Мониторинг заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний). Основные скрининги по проекту «MONICA» проводились следующими методами выявления ССЗ и факторов риска: измерение арте-

риального давления, антропометрия (рост, вес), социально-демографические характеристики, опрос о курении, потреблении алкоголя (частота и типичная доза), уровне физической активности, оценка липидного профиля (общий холестерин (ОХС)), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛВП)), опрос на выявление стенокардии напряжения (Rose), ЭКГ покоя в 12 отведениях с оценкой по Миннесотскому коду, атропиновый тест для исключения CCCУ.

Всем обследуемым на базе КГБУЗ КМКБ № 20 им. Берзона И.С. г. Красноярска были проведены: клинический осмотр, электрокардиография, атропиновая проба, эхокардиоскопия, велоэргометрия, чреспищеводная стимуляция левого предсердия, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, сцинтиграфия, коронарография по показаниям. Кроме того, всем обследуемым проводилось молекулярно-генетическое исследование полиморфных аллельных вариантов изученных генов (*ADRA2B*, *NOS3*, *SCN5A*, *SCN10A*, *GJA5*, *MYH6*) в ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» г. Новосибирска.

Результаты и обсуждение

По полиморфизму I/D гена *ADRA2B* было проведено молекулярно-генетическое обследование 75 больных с CCCУ, 49 их здоровых родственников I, II и III степени родства и 89 лиц контрольной группы. Установлено статистически значимое преобладание гомозиготного генотипа по более редкому аллелю DD у больных CCCУ (28 %) по сравнению с лицами контрольной группы (8,99 %) (рисунок 1).

Muszkat et al. установили, что носительство гомозиготных вариантов гена *ADRA2B* снижают чувствительность сосудов к агонистам *ADRA2B*,

однако это свойство подвержено индивидуальной изменчивости [7]. Kintsurashvili et al. доказали на мышах, что гиперэкспрессия гена приводит к развитию устойчивой гипертензии [8].

По полиморфному аллельному варианту 4a/4b гена *NOS3* было проведено молекулярно-генетическое тестирование 68 больных с CCCУ, 41 их здорового родственника I, II и III степени родства и 130 лиц контрольной группы. Установлено статистически значимое преобладание гетерозиготного генотипа 4a/4b у больных CCCУ (41,18 %) по сравнению с лицами контрольной группы (25,39 %) (рисунок 2).

Группой украинских ученых были исследованы дети с брадиаритмиями. Были выявлены достоверные отличия по полиморфизму T786C промотора гена *NOS3*. Частота патологического аллеля C среди детей встречалась у 34,5 % гетерозигот и 15,8 % гомозигот по сравнению с 45,8 % и 7,14 % в контрольной группе. При этом количество патологических гомозигот в группе детей с аритмиями в 2,2 раза превышало таковое в контрольной группе [9]. Данные результаты несколько перекликаются с полученными нами данными.

По полиморфизму 44G>A гена коннексина 40 *GJ5A* было проведено молекулярно-генетическое тестирование 71 больного с CCCУ, 44 их здоровых родственников I, II и III степени родства и 197 лиц контрольной группы. Установлено статистически значимое преобладание гетерозиготного генотипа 44G>A у больных CCCУ (45,07 %) по сравнению с лицами контрольной группы (29,44 %) (рисунок 3).

Большинство исследований полиморфизмов гена *GJ5A* указывают на их влияние на развитие фибрилляции предсердий (ФП). Yang et al. иден-

Рисунок 1. Полиморфные аллельные варианты гена ADRA2B у больных CCCУ, их здоровых родственников I-III степени родства и лиц контрольной группы

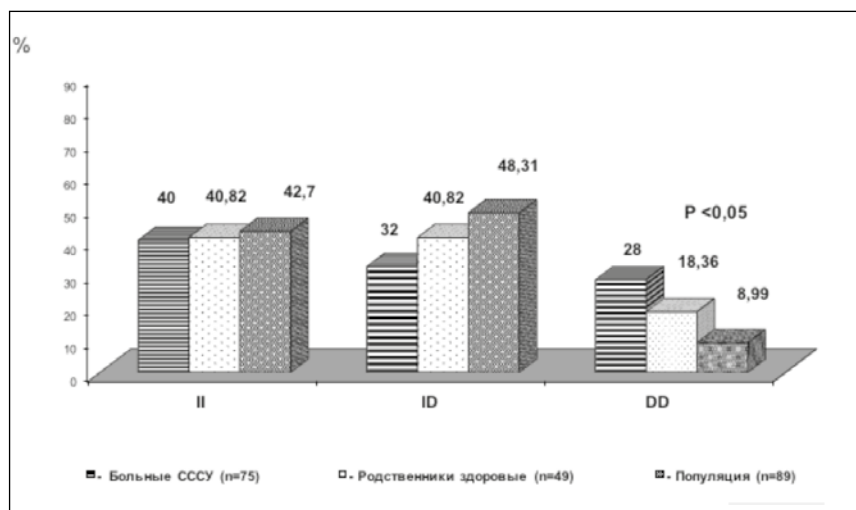


Рисунок 2. Полиморфные аллельные варианты гена NOS3 у больных СССУ, их здоровых родственников I-III степени родства и лиц контрольной группы

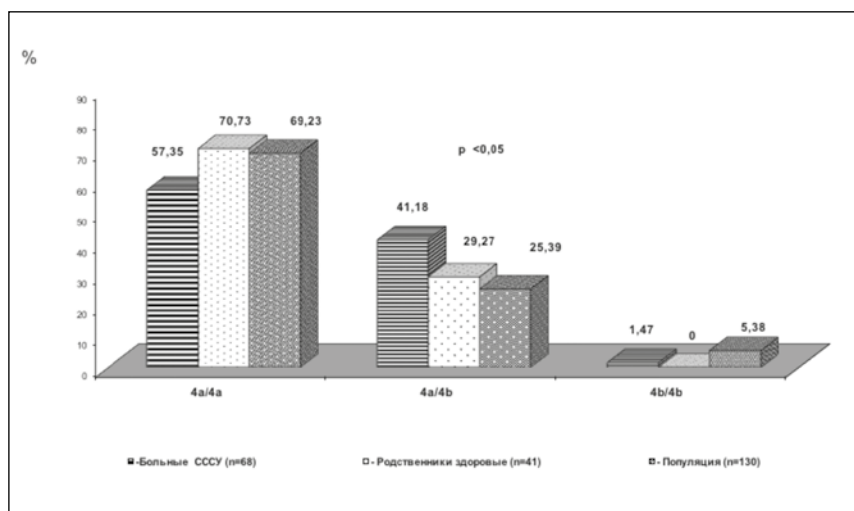
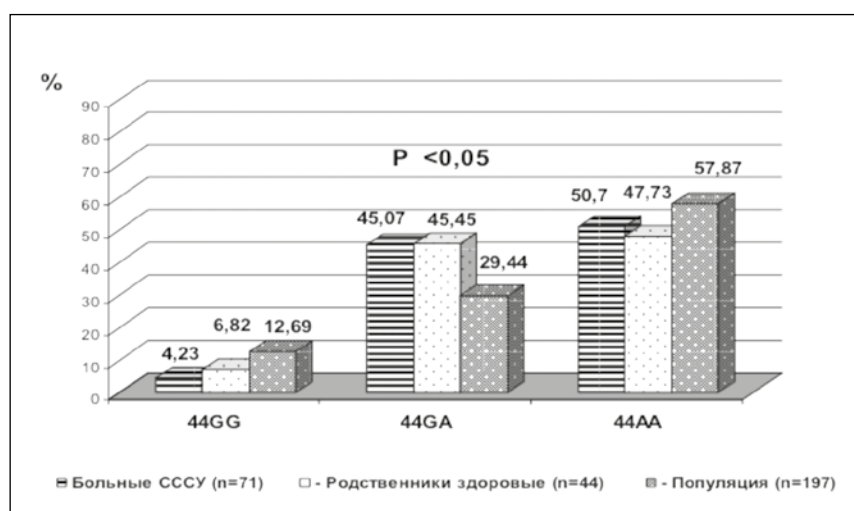


Рисунок 3. Полиморфные аллельные варианты гена GJ5A у больных СССУ, их здоровых родственников I-III степени родства и лиц контрольной группы.



тифицировали мутацию с.145C<math><T</math>, приводящую к образованию стоп-кодона, у пробанда и всех его родственников с семейной агрегацией ФП [10]. В другом исследовании Yang et al. выявили в 3 218 семьях с ФП три мутации *GJ5A*: p.V85I, p.L221I и p.L229M, эти гетерозиготные миссенс-мутации отсутствовали в группе контроля [11].

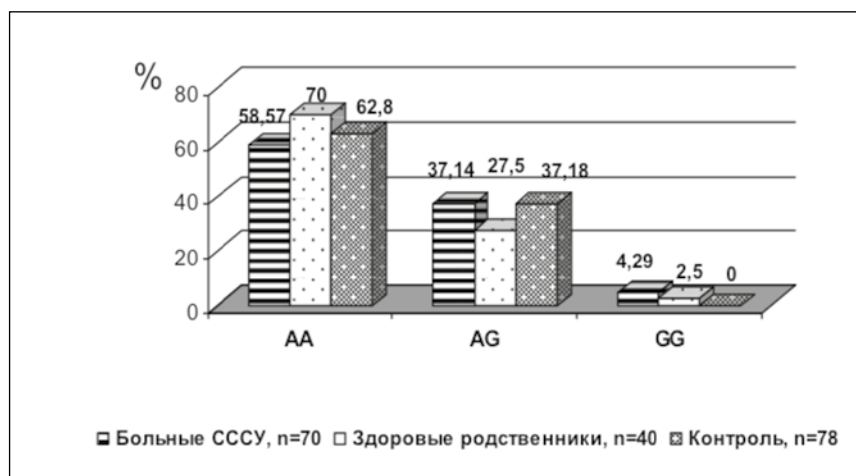
По полиморфизму 2161C>T (Arg721Trp) гена *MUN6* нами было проведено секвенирование 34 больных с идиопатическим СССУ. Исследуемый фрагмент включал 17-й, 18-й и 19-й экзоны гена *MUN6*, однако ни в одном из исследованных образцов мутация не была обнаружена. Видимо, в популяции г. Красноярск этот генотип себя не проявляет.

В 2011 году были опубликованы данные генотипирования больных с идиопатическим СССУ в Исландии. Установлено, что мутации в гене *MUN6* обуславливают предрасположенность к синдро-

му слабости синусового узла. Причиной является миссенс-мутация с.2161C>T, приводящая к аминокислотной замене p.Arg721Trp в альфа-тяжелой цепи сердечного миозина. Риск преждевременной смерти у больных синдромом слабости синусового узла, являющихся носителями данной мутации, составляет 50 % [2]. Однако проведенные нами исследования доказывают, что указанный полиморфизм отсутствует в популяции города Красноярск.

По полиморфизму CG гена *SCN5A* было проведено молекулярно-генетическое исследование 70 больных СССУ, 40 их здоровых родственников и 78 лиц контрольной группы. Установлено статистически значимое преобладание гомозиготного генотипа GG по редкому аллелю G у больных с идиопатическим СССУ (4,29 %) по сравнению с отсутствием данного генотипа среди лиц контрольной группы (0 %) (рисунок 4).

Рисунок 4. Полиморфные аллельные варианты гена SCN5A у больных CCCУ, их здоровых родственников I-III степени родства и лиц контрольной группы



По гену *SCN10A* частота гомозиготного генотипа AA по распространенному аллелю у больных с первичным синдромом слабости синусового узла составила $30,9 \pm 4,7$ %, гетерозиготного генотипа AG — $51,5 \pm 5,1$ % и гомозиготного генотипа GG по редкому аллелю — $17,5 \pm 3,9$ %. В контрольной группе преобладало количество человек по гетерозиготному генотипу AG — $46,2 \pm 2,0$ %, $39,2 \pm 1,9$ % являлись носителями гомозиготного генотипа AA и $14,6 \pm 1,4$ % — носителями гомозиготного генотипа GG по редкому аллелю гена *SCN10A*.

Hong et al. в своих исследованиях доказали, что гетерозиготная миссенс-мутация R689H в гене *SCN5A* приводит к потере функции белка и определяет одновременное развитие синдрома Бругада и синдрома укороченного интервала QT [12]. Olesen et al. исследовали генотип пациентов с ранней формой фибрилляции предсердий. В девяти из десяти случаев ими были выявлены мутации и редкие варианты гена *SCN5A*, которые ранее ассоциировали с развитием синдрома укороченного интервала QT [8].

Выводы

1. Генетическими маркерами CCCУ являются: гетерозиготные генотипы 44 GA и 4a/4b генов коннексина 40 и эндотелиальной синтазы оксида азота, а также гомозиготные генотипы по редкому аллелю D и G генов альфа-2-бетаадренорецепторов и вольтаж-зависимых сердечных натриевых каналов.

2. Полиморфный аллельный вариант 2161C>T (Arg721Trp) гена *MYH6* отсутствует в обследованной выборке популяции г. Красноярск.

Обсуждение

Изученные генетические маркеры в популяции больных города Красноярск позволяют проводить

более раннюю диагностику данного заболевания на индивидуально-семейном уровне путем составления родословных, анализа комплекса генетических маркеров и их вклад в развитие CCCУ у родственников. Это позволит формировать группы диспансерного учета с генетическими факторами риска для проведения скринингового осмотра с проведением общепринятых в кардиологии методик и, как следствие, планировать индивидуализированный подход к лечению таких больных и проведению первичной профилактики у наследственно-предрасположенных родственников больного CCCУ. В период жизни индивидуума, когда еще нет проявлений заболевания, генетическое тестирование дает возможность выявить существующие пока только в геноме наследственные тенденции к развитию будущих болезней, и, исходя из современного врачебного опыта, наметить пути их ранней профилактики и дать необходимые рекомендации.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Chernova AA, Nikulina COJ, Tretyakov SS. Genetic predictors of sick sinus syndrome node. *Cardiology = Kardiologiya*. 2013; 6:12-17. In Russian. [Чернова А.А., Никулина С.Ю., Третьякова С.С. Генетические предикторы синдрома слабости синусового узла. *Кардиология*. 2013; 6:12-17.]
2. Holm H, Gudbjartsson DF, Sulem P et al. A rare variant in MYH6 is associated with high risk of sick sinus syndrome. *Nature Genet*. 2011; 43:316-320.
3. Chernova AA, Nikulina SYu, Schulman VA. Gene polymorphisms of the alpha 2-beta adrenergic receptor and endothelial NO synthase in the Genesis

of hereditary syndrome of weakness of sinus node. *Cardiology=Kardiologiya*. 2011;6:55-59. In Russian. [Чернова А.А., Никулина С.Ю., Шульман В.А. и др. Полиморфизмы генов альфа 2-бета адренергического рецептора и эндотелиальной NO синтазы в генезе наследственного синдрома слабости синусового узла. *Кардиология*. 2011;6:55-59.]

4. Chernova AA, Nikulina SYu, Schulman VA, etc. Association of gene polymorphism α 2B-adrenoreceptor with conduction disturbances of the heart. *Cardiology=Kardiologiya*. 2012;5:20-4. In Russian. [Чернова А.А., Никулина С.Ю., Шульман В.А. и др. Ассоциация полиморфизма гена α 2B-адренорецептора с нарушениями проводимости сердца. *Кардиология*. 2012;5:20-4.]

5. Nikulina SYu, Chernova AA, Shulman VA et al. the Value of gene polymorphism connexin-40 in the Genesis of hereditary syndrome of weakness of sinus node. *Bulleten Arrhythmologii=Journal of arrhythmology*. 2011; 63:42-44. In Russian. [Никулина С.Ю., Чернова А.А., Шульман В.А. и др. Значение полиморфизма гена коннексина-40 в генезе наследственного синдрома слабости синусового узла. *Вестник аритмологии*. 2011;63:42-44.]

6. Voevoda MI, Kazarinova YuL, Maksimov VN et al. the Role of transcription factor SP4 in the Genesis of supraventricular arrhythmias. *Bulleten Arrhythmologii=Journal of arrhythmology*. 2011; 63:32-35. In Russian. [Воевода МИ, Казаринова ЮЛ, Максимов ВН и др. Роль транскрипционного фактора SP4 в генезе суправентрикулярных аритмий. *Вестник аритмологии*. 2011;63:32-35.]

7. Muszkat M, Kurnik D, Sofowora GG et al. Desensitization of vascular response in vivo: contribution of genetic variation in the $[\alpha]2B$ -adrenergic receptor subtype. *Hypertens*. 2010; 28(2):278-284.

8. Kintsurashvili E, Shenouda S, Ona D et al. Hypertension in transgenic mice with brain-selective overexpression of the $\alpha(2B)$ -adrenoceptor. *Am J Hypertens*. 2009; 11(22):41-45.

9. Volosovets AP, Kryvopustov SP, Moroz TS. The role of polymorphisms in the eNOS gene in the development of cardiac dysrhythmia in children. The first Congress of the Federation PEDIATR CIS "Child and society: problems of health, development and nutrition". Kyiv; 2009. P. 33. In Ukrainian. [Волосовец АП, Кривоустов СП, Мороз ТС. Роль полиморфизма в гене eNOS в развитии кардиальных дизритмий у детей. I конгрессу Федерації педіатрів країн СНД «Дитина и суспільство: проблеми здоров'я, розвитку та харчування». Київ; 2009. P.33.]

10. Yang YQ, Zhang XL, Wang XH et al. Connexin40 nonsense mutation in familial atrial fibrillation. *Int J Mol Med*. 2010; 4(26):605-610.

11. Yang YQ, Liu X, Zhang XL et al. Novel connexin40 missense mutations in patients with familial atrial fibrillation. *Europace*. 2010;10(12):1421-1427.

12. Hong K, Hu J, Yu J, Brugada R. Concomitant Brugada-like and short QT electrocardiogram linked to SCN5A mutation. *Eur J Hum Genet*. 2012; 20(11):1189-92.

13. Olesen MS, Yuan L, Liang B, Holst AG, Nielsen N, Nielsen JB, Hedley PL,

14. Christiansen M, Olesen SP, Haunsø S, Schmitt N, Jespersen T, Svendsen JH. High prevalence of long QT syndrome-associated SCN5A variants in patients with early-onset lone atrial fibrillation. *Circ Cardiovasc Genet*. 2012; 5(4):450-459.

Информация об авторах

Чернова Анна Александровна — д. м. н., доцент кафедры внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого»;

Никулина Светлана Юрьевна, д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого»;

Марилотцева Ольга Валерьевна, аспирант кафедры внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого».

Author information

Anna A. Chernova, MD, Professor, Department of internal diseases, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky;

Svetlana Yu. Nikulina, MD, Professor, Department of internal diseases, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky;

Olga V. Marilovtseva, Postgraduate Student, Department of internal diseases, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky.

ПОЗИЦИЯ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ЭЛЕКТРОДОВ И ОТВЕТ НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ

Любимцева Т.А., Лебедева В.К., Трушкина М.А., Лясникова Е.А.,
Лебедев Д.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский
центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург,
Россия

Контактная информация:
Любимцева Тамара Алексеевна,
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: toma0704@mail.ru

*Статья поступила в редакцию 06.05.2016
и принята к печати 01.06.2016.*

Резюме

Ретроспективное исследование, включающее 40 пациентов, основано на исходном разделении пациентов на 2 группы: группа I (N = 20) — хороший ответ на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ), группа II (N = 20) — недостаточный ответ на СРТ. В качестве критериев эффективности СРТ выбрано уменьшение конечно-систолического объема ЛЖ (КСО), равное и более 15 %, относительный прирост фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) равный и более 10 %, снижение функционального класса (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) на 1 класс и более. Критериями низкого ответа на СРТ или его отсутствия являлись либо отсутствие положительной динамики размеров, объемов ЛЖ, ФВ ЛЖ, либо ее отрицательные значения в виде дальнейшего расширения камер сердца и снижения его сократительной способности. Исходное разделение пациентов по степени ответа на кардиоресинхронизирующую терапию предполагает проверку гипотезы о том, что различный ответ на СРТ может быть связан с позицией, взаимным расположением желудочковых электродов и параметрами диссинхронии миокарда.

Ключевые слова: сердечная ресинхронизирующая терапия, сердечная недостаточность, электрокардиография, диссинхрония миокарда.

Для цитирования: Любимцева Т.А., Лебедева В.К., Трушкина М.А., Лясникова Е.А., Лебедев Д.С. Позиция желудочковых электродов и ответ на сердечную ресинхронизирующую терапию. Трансляционная медицина. 2016; 3 (3): 49–58.

////////////////////////////////////
**VENTRICULAR LEAD POSITION
AND THE RESPONSE TO CARDIAC
RESYNCHRONIZATION THERAPY**

**Lyubimtseva T.A., Lebedeva V.K., Trukshina M.A., Lyasnikova E.A.,
Lebedev D.S.**

Federal Almazov North-West Medical Research Centre,
Saint-Petersburg, Russia

Corresponding author:

Tamara A. Lyubimtseva,
Federal Almazov North-West Medical
Research Centre,
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia
197341.
E-mail: toma0704@mail.ru

*Received 06 May 2016 ; accepted 01 June
2016.*



Abstract

A retrospective study involving 40 patients, based on the initial division of the patients into 2 groups: group I (N = 20) — high response to cardiac resynchronization therapy (CRT) and group II (N = 20) — lack of response to CRT. Criteria of CRT efficacy were: decrease in end-systolic left ventricular volume equal to or more than 15 %, relative increase in left ventricular ejection fraction equal to or greater than 10 %, decrease in functional class of chronic heart failure (NYHA) equal to 1 or greater. Low response of CRT was determined as the absence of criteria said above (the lack of positive dynamics in left ventricle diameters and volumes, ejection fraction, or it had a negative value in the form of further enlargement of the heart chambers and the reduction of its contractile capacity). The initial patient separation by the degree of response to cardiac resynchronization therapy suggests verification the hypothesis that a different response to CRT may be associated with the relative position of the ventricle electrodes and the parameters of ventricular myocardial dyssynchrony.

Key words: cardiac resynchronization therapy, heart failure, electrocardiography, myocardial dyssynchrony

*For citation: Lyubimtseva T. A., Lebedeva V. K., Trukshina M. A., Lyasnikova E. A., Lebedev D. S. Ventricular lead position and the response to cardiac resynchronization therapy. *Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine.* 2016; 3 (3): 49–58.*

Введение

Несмотря на успехи современного фармакологического лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) в нашей стране и за рубежом, ряд пациентов требует более радикальных методов лечения ХСН, одним из которых является сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ). Показано, что СРТ улучшает функциональный статус и качество жизни пациентов, способствует обратному ремоделированию миокарда левого желудочка (ЛЖ), а также снижает уровень смертности и госпитализаций вследствие ХСН [1].

С физиологической точки зрения эффективная бивентрикулярная стимуляция при сердечной ресинхронизирующей терапии приводит к улучше-

нию насосной функции сердца, диастолическому наполнению ЛЖ и уменьшению степени митральной регургитации. СРТ направлена на снижение выраженности предсердножелудочковой, меж- и внутрижелудочковой диссинхронии миокарда. Однако около 30 % пациентов, которым имплантирована система СРТ, не отвечает на данный вид терапии вследствие ряда факторов, некоторыми из которых являются: отсутствие диссинхронии ЛЖ, обширные рубцовые поля, неоптимальная позиция желудочковых электродов, а также неадекватно подобранные параметры программирования [2, 3]. В частности, позиционирование ЛЖ электрода в целевую вену коронарного синуса представляет собой один из самых сложных этапов импланта-

ции системы СРТ. Итоговая позиция ЛЖ-электрода зависит от особенностей анатомии коронарного синуса, наличия или отсутствия диафрагмальной стимуляции, а также свойств и стабильности положения самого электрода [4, 5]. Общепринятой практикой имплантации ЛЖ электрода является позиционирование его как можно дальше от кончика электрода, расположенного в правом желудочке (ПЖ), — в базальные отделы латеральной или заднелатеральной стенки ЛЖ, однако выбор между целевой анатомической зоной либо областью наибольшей механической диссинхронии или зоной поздней электрической активации миокарда ЛЖ остается предметом научных споров.

Роль расстояния между желудочковыми электродами впервые описана в работах Heist et al., где, по данным рентгенограмм, в прямой и боковой проекциях расстояние между дистальными частями ПЖ и ЛЖ электродов коррелировало с гемодинамическим ответом на сердечную ресинхронизирующую терапию [6]. Для стандартизации позиционирования ЛЖ электрода было предложено деление ЛЖ на сегменты [7]. В проспективном исследовании Merchant et al. показано достоверное снижение выживаемости, менее выраженные степень обратного ремоделирования ЛЖ и снижение функционального класса ХСН в группе с апикальной позицией ЛЖ электрода по сравнению с группой базальной/срединной зоны имплантации за период наблюдения 15 месяцев [5]. Сходные результаты были продемонстрированы в субанализе многоцентрового исследования MADIT-CRT [8]. Вопрос влияния места имплантации ЛЖ электрода относительно зон максимальной внутрижелудочковой диссинхронии миокарда на гемодинамические параметры пациентов с СРТ в отдаленные сроки наблюдения изучен в исследовании Stankovic et al.: наличие внутрижелудочковой диссинхронии до имплантации СРТ приводило к лучшему гемодинамическому ответу и выживаемости по сравнению с пациентами без исходной внутрижелудочковой диссинхронии миокарда [9].

Целью настоящей работы является разработка предикторов ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию путем сравнительной оценки зон максимальной внутрижелудочковой диссинхронии миокарда и локализации желудочковых электродов.

Материалы и методы

В ретроспективное исследование включено 40 пациентов с синусовым ритмом, которым имплантирована система СРТ по показаниям, согласно национальным клиническим рекомендациям [10]: III и IV ФК ХСН на оптимальной медикаментозной

терапии; наличием полной блокады левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) с шириной комплекса QRS более 120 мс, ФВ ЛЖ равной и менее 35 %. Анализ данных основан на исходном разделении пациентов на 2 группы: группа I (N = 20) с хорошим ответом на СРТ, группа II (N = 20) с недостаточным ответом на СРТ. В качестве критериев эффективности СРТ выбрано уменьшение конечно-систолического объема ЛЖ (КСО), равное и более 15 %, относительный прирост ФВ ЛЖ равный и более 10 %, снижение функционального класса ХСН на I класс и более (NYHA) [11]. Критериями низкого ответа на СРТ или его отсутствия являлись: отсутствие положительной динамики размеров, объемов ЛЖ, ФВ ЛЖ, либо она имела отрицательные значения в виде дальнейшего расширения камер сердца и снижения его сократительной способности.

Имплантация системы СРТ проводилась под рентгеноскопическим контролем с применением стандартных рентгенологических проекций (переднезадняя, левая косая 30°, правая косая 30°). Использовалось рентгенологическое оборудование Siemens Angioskop (Германия), Philips Allura (Нидерланды). В рамках протоколов программирования СРТ проводилась регулярная оценка параметров чувствительности и электростимуляциикратно 6 месяцам в течение всего периода наблюдения, который составил $24,0 \pm 1,7$ месяца. Критериями включения в исследование были: возраст старше 18 лет; ХСН III ФК (NYHA), а также IV ФК — на амбулаторном этапе лечения; фракция выброса ЛЖ, равная и менее 35 % (Simpson); синусовый ритм, ПБЛНПГ; оптимальная медикаментозная терапия ХСН. Критериями исключения являлись: перенесенный инфаркт миокарда, транзиторная ишемическая атака, острое нарушение мозгового кровообращения менее 3 месяцев до начала исследования; пациенты, которым планировалось выполнение реваскуляризации миокарда или трансплантация сердца в течение срока наблюдения; врожденные и приобретенные пороки, а также опухоли сердца, аневризма ЛЖ, когда планировалась их хирургическая коррекция в течение срока наблюдения; активные воспалительные и аутоиммунные заболевания миокарда; тиреотоксикоз на момент включения в исследование; анемический синдром: уровень гемоглобина крови равный и менее 90 г/л; заболевания, ограничивающие продолжительность жизни (менее 1 года).

Основными группами принимаемой пациентами медикаментозной терапии являлись: бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты к рецепторам ангиотензина II, блокаторы рецепторов к альдостерону, петлевые диуретики, ингибиторы карбоангидразы

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов ретроспективного анализа

Параметр, единицы измерения	Группа I	Группа II	P
Количество пациентов, N	20	20	-
Возраст, годы	59,8 ± 10,4	62,1 ± 8,2	0,264
Мужской пол, N (%)	15 (75)	18 (90)	0,142
СРТ-Р/ СРТ-Д, N	9/11	7/13	0,468
Ишемическая болезнь сердца, N (%)	6 (30)	15 (75)	0,014
Анамнез инфаркта миокарда, N (%)	2 (10)	12 (60)	0,009
Анамнез реваскуляризации миокарда, N (%)	5 (25)	10 (50)	0,042
III ФК (NYHA), N (%)	19 (95)	19 (95)	-
IV ФК (NYHA), N (%)	1 (5)	1 (5)	-
Ширина QRS, мс	178 ± 21	164 ± 33	0,307
Ширина QRS ≥ 150 мс, N (%)	15 (75)	17 (85)	0,285
<i>Эхокардиографические данные</i>			
КДД ЛЖ, мм	75,8 ± 7,1	72,9 ± 7,6	0,229
КСД ЛЖ, мм	65,4 ± 7,5	62,5 ± 8,9	0,291
КДО ЛЖ, мл	294,1 ± 63,4	277,7 ± 84,8	0,498
КСО ЛЖ, мл	213,0 ± 62,1	206,5 ± 78,4	0,776
ФВ ЛЖ, %	24,4 ± 6,9	25,6 ± 6,5	0,565
Межжелудочковая механическая задержка, мс	49,2 ± 23,7	51,5 ± 19,8	0,346
Отсутствие внутрижелудочковой диссинхронии, N (%)	7 (35)	8 (40)	0,503
<i>Электроды</i>			
ПЖ-электрод — базальный отдел МЖП, N (%)	7 (35)	5 (25)	0,204
ПЖ-электрод — МЖП, срединный отдел, N (%)	2 (10)	2 (10)	-
ПЖ-электрод — верхушка ПЖ	11 (55)	13 (65)	0,492

(ацетазоламид), антиагрегантная и/или антикоагулянтная терапия, статины. По показаниям — различные антигипертензивные препараты, ингибитор I_f-каналов синусового узла (ивабрадин), антиаритмическая и антиангинальная терапия. Средний возраст пациентов составлял 61,1 ± 9,0 лет, минимальный возраст — 46 лет, максимальный — 82 года. Доля мужчин составляла 82,5 % (N = 33), женщин — 17,5 % (N = 7). У 16 пациентов (40,0 %) проведена имплантация СРТ-Р, у 24 человек (60,0 %) — СРТ-Д. Доминирующей сердечно-сосудистой патологией являлась ишемическая кардиомиопатия (N = 21, 52,5 %), включая 14 пациентов с анамнезом перенесенного инфаркта миокарда (35,0 %), также — дилатационная кардиомиопатия,

(N = 16, 40,0 %). В двух случаях этиологией кардиомиопатии являлся перенесенный в прошлом миокардит (5 %), у одного пациента имел место некомпактный миокард (2,5 %). Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий наблюдалась у 12 пациентов (30 %) без статистически значимых различий между группами. У 38 пациентов имел место III ФК ХСН (95 %), у двоих ФК ХСН расценивался как четвертый на фоне оптимальной медикаментозной терапии. Исходные клинические данные пациентов представлены в таблице 1. Видно, что пациенты не различались по полу, возрасту, типу имплантированных устройств, исходным электрокардиографическим (ЭКГ) и эхокардиографическим (ЭхоКГ) параметрам. В группе низкого отве-

та на СРТ наблюдалась значимая доля пациентов с ишемическим генезом кардиомиопатии, включая анамнез перенесенного инфаркта миокарда, а также данные о реваскуляризации миокарда. Ширина собственного комплекса QRS на фоне ПБЛНПГ составляла в группе высокого ответа на СРТ 178 ± 21 мс, в группе низкого ответа — 164 ± 33 мс, без статистических различий, $p = 0,307$. КДД, КСД ЛЖ также не различались между группами: $p = 0,229$ и $p = 0,291$ соответственно. Средние значения объемов ЛЖ были сопоставимы и составляли для конечно-диастолического объема ЛЖ (КДО) — $294,1 \pm 63,4$ и $277,7 \pm 84,8$ мл, $p = 0,498$, для конечно-систолического объема ЛЖ (КСО) — $213,0 \pm 62,1$ и $206,5 \pm 78,4$ мл, $p = 0,776$. Фракция выброса ЛЖ по методу Симпсона в первой группе была $24,4 \pm 6,9$ %, во второй — $25,6 \pm 6,5$ %, $p = 0,565$.

По данным тканевой доплерографии различий по межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии не получено. Отсутствие внутрижелудочковой диссинхронии наблюдалось у 7 пациентов первой группы и 8 пациентов второй группы, $p = 0,503$. ПЖ-электрод имплантировался в межжелудочковую перегородку — в базальный ее отдел у 12 пациентов, в срединный — у четырех человек. В верхушку ПЖ имплантация была осуществлена в 24 случаях.

Всем пациентам выполнялись стандартные методы диагностики сердечно-сосудистой и сопутствующей патологии, а также специальные для данной работы исследования. К последним относятся: векторный анализ комплекса QRS, рентгенологический метод топической диагностики, трансторакальное эхокардиографическое исследование. ЭХОКГ проводилось на аппарате «Vivid 7» с датчиком 2,5 MHz (GE, Vingmed Dimensions, Норвегия) по схеме 0 (до имплантации СРТ) — 6–12–18–24 месяца с оценкой параметров гемодинамики и диссинхронии миокарда в режиме тканевой доплерографии. Анализ межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии миокарда проводился по методу С.М.Ю [12]. Совпадение зоны максимальной ВЖД с местом имплантации

ЛЖ-электрода оценивалось при помощи векторного анализа ЭКГ по 12 стандартным отведениям во время изолированной стимуляции ЛЖ с применением 12 условных сегментов: 3 задних, 3 заднебоковых, 3 боковых, 3 переднебоковых с разделением на базальный, срединный и апикальный уровни. Локализация ПЖ-электрода определялась во время изолированной стимуляции ПЖ с применением 3 условных сегментов — базальный отдел МЖП, срединный отдел МЖП, верхушка ПЖ. Анализ данных проводился дважды: после имплантации системы СРТ и в конце периода наблюдения.

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи пакета статистических программ «Statistica 10» (StatSoft Inc., США) с использованием непараметрических математических критериев — U-критерия Манна-Уитни, двухвыборочного критерия Колмогорова-Смирнова — для независимых выборок, и критерия Уилкоксона парных сравнений, а также критерия χ^2 Макнемара (категориальные переменные) — для зависимых выборок. Для определения зависимости между переменными применялись критерии χ^2 и точный критерий Фишера. Зависимость между несколькими переменными рассчитывалась при помощи коэффициента конкордации Кендалла. Значения p менее 0,05 принимались статистически значимыми.

Ведение пациентов, клиническое наблюдение, а также коррекция медикаментозной терапии осуществлялось на базе ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» с участием врачей-кардиологов научно-исследовательского отдела хронической сердечной недостаточности и научно-исследовательского отдела аритмологии.

Результаты

Базовые параметры исследуемых групп не различались между собой. Отсутствие внутрижелудочковой диссинхронии до имплантации СРТ было выявлено у 7 пациентов группы I и 8 пациентов группы II. У трети пациентов ($N = 13$) — 32,5 %

Таблица 2. Зоны внутрижелудочковой диссинхронии левого желудочка до имплантации сердечной ресинхронизирующей терапии

Группа	Задняя стенка	Передне-перегородочная	Передняя стенка	Нижняя стенка	Перегородочная	Боковая стенка	Всего зон
1 (N = 13)	5	0	0	6	1	11	23
2 (N = 12)	5	2	0	2	1	6	16
Всего зон	10	2	0	8	2	17	

Рисунок 1. Ишемический генез кардиомиопатии: распределение по группам

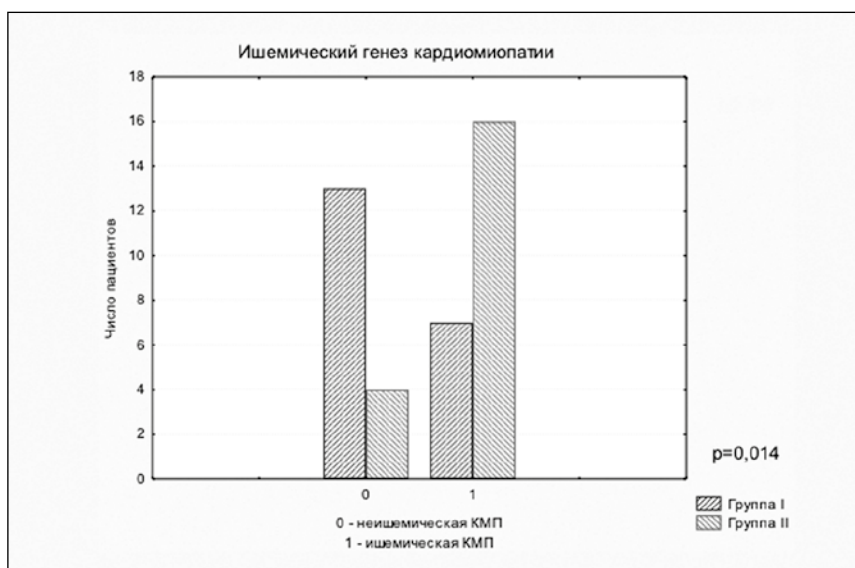
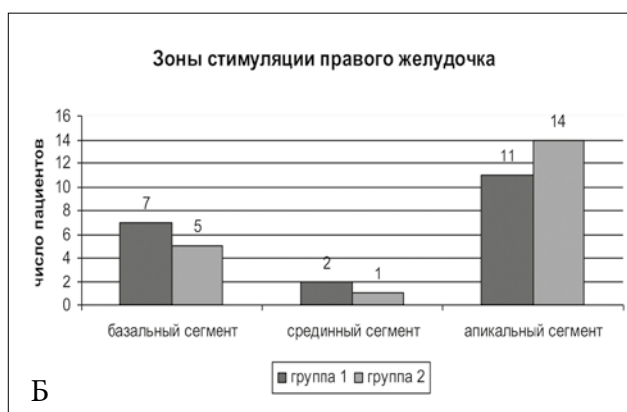
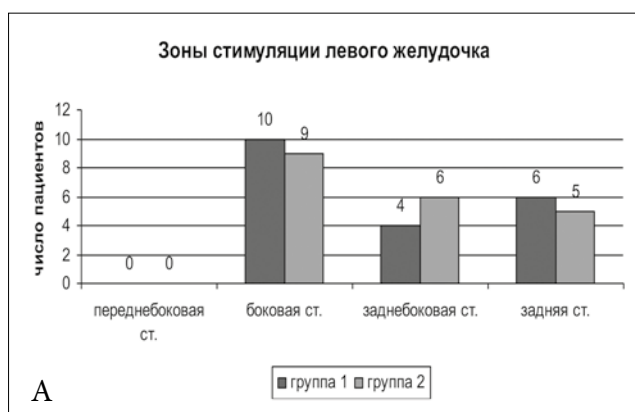


Рисунок 2. Зоны стимуляции желудочковых электродов: А — левого желудочка, Б — правого желудочка



от общего количества — встречалось более 1 зоны внутрижелудочковой диссинхронии: в первой группе — у 8 человек, во второй — у 5 человек. Наиболее частыми зонами внутрижелудочковой диссинхронии являлись базальные и срединные сегменты боковой, задней и нижней стенок ЛЖ (табл. 2). Статистически значимых различий в локализациях и количестве исходных зон внутрижелудочковой диссинхронии между группами получено не было.

Этиология кардиомиопатии ишемического генеза значительно превалировала во второй группе (N = 15, 75 %, p = 0,014, рис. 1). Анамнез перенесенного инфаркта миокарда (3 месяца и более до имплантации СРТ) и проведенная реваскуляризация миокарда также преобладали во второй группе. Дислокаций электродов в отдаленные сроки после имплантации системы СРТ выявлено не было. По данным векторного анализа ЭКГ имело место смещение ЛЖ-электрода в пределах вены коронарного синуса

в трех случаях: два в первой группе, один — во второй. Смещение ЛЖ-электрода в первой группе представляло собой изменение зоны стимуляции с базальных отделов на апикальные отделы боковой и заднебоковой стенок ЛЖ соответственно; во второй группе — с базальных отделов боковой стенки ЛЖ на срединные ее отделы. Доля бивентрикулярной стимуляции в обеих группах составила 95 % и более в течение всего периода наблюдения. Зоны стимуляции желудочковых электродов приведены на рисунке 2. Статистически значимых различий по локализации ПЖ и ЛЖ электродов между группами получено не было.

На момент окончания ретроспективного анализа конечные размеры, объемы и фракция выброса ЛЖ значительно различались между группами в соответствии с критериями исходного отбора; средняя ФВ ЛЖ группы I составила $44,9 \pm 5,9$ %, группы II — $26,9 \pm 6,4$ %. Функциональный класс ХСН был

Таблица 3. Характеристика пациентов спустя 24 месяца наблюдения

Параметр, единицы измерения	Группа I	Группа II	P
I ФК (NYHA), N (%)	4 (20)	-	-
II ФК (NYHA), N (%)	16 (80)	6 (30)	0,041
III ФК (NYHA), N (%)	-	14 (70)	-
Ширина QRS, мс	169,0 ± 42,3	171,1 ± 31,8	0,198
Ширина бивентрикулярного QRS, мс	161,2 ± 34,6	167,5 ± 41,1	0,093
<i>Эхокардиографические данные</i>			
КДД ЛЖ, мм	56,2 ± 5,1	71,7 ± 8,1	< 0,001
КСД ЛЖ, мм	42,9 ± 4,4	60,8 ± 8,6	< 0,001
КДО ЛЖ, мл	153,4 ± 70,4	292,1 ± 84,9	< 0,001
КСО ЛЖ, мл	85,9 ± 40,8	214,9 ± 71,1	< 0,001
ФВ ЛЖ, %	44,9 ± 5,9	26,9 ± 6,4	< 0,001
Межжелудочковая механическая задержка, мс	35,8 ± 19,1	39,4 ± 16,4	0,267
Отсутствие внутривентрикулярной диссинхронии, N (%)	19 (95)	17 (85)	0,378
<i>Электроды</i>			
Совпадение зоны ВЖД и ЛЖ-электрода, N (%)	12	6	0,028

ниже в группе I: N = 16 против N = 6 в группе 2 с II ФК (NYHA), p = 0,041 (Табл. 3).

Конечные значения межжелудочковой диссинхронии миокарда не различались между группами и были в пределах нормальных значений: 35,8 ± 19,1 мс, 39,4 ± 16,4 мс соответственно, p = 0,267. Отсутствие внутривентрикулярной диссинхронии миокарда ЛЖ спустя 24 месяца наблюдалось у 19 пациентов первой группы и 17 пациентов второй группы, p = 0,378. Причем среди пациентов с исходной внутривентрикулярной диссинхронией (N = 13 в первой группе, N = 12 во второй) спустя 24 месяца после имплантации СРТ наличие данного параметра было только у одного человека первой группы и 4 человек группы 2. Таким образом, внутривентрикулярная диссинхрония нормализовалась в 91,7 % случаев в первой группе и 66,7 % — во второй. Совпадение зоны максимальной внутривентрикулярной диссинхронии с зоной имплантации ЛЖ электрода по данным векторного анализа комплекса QRS отмечено в большей степени в группе 1, p = 0,028 (Рисунок 3). Ширина бивентрикулярного комплекса QRS была несколько меньше в группе высокого ответа на СРТ, однако статистической значимости получено не было: 161,2 ± 34,6 мс в группе 1 и 167,5 ± 41,1 мс в группе 2, p = 0,093.

Топический анализ взаимного расположения ПЖ и ЛЖ электродов представлен схемой межэлектрод-

ного соотношения (рис. 4). Максимальная дистанция — отрезок в виде трех стандартных сегментов миокарда: а) правожелудочковый электрод в верхушке ПЖ, левожелудочковый электрод — в базальном/ срединном отделе боковой стенки ЛЖ, б) правожелудочковый электрод в базальном отделе МЖП, левожелудочковый электрод в апикальной зоне боковой стенки ЛЖ. Минимальная дистанция характеризовалась нахождением электродов в соседних сегментах миокарда. Другие варианты взаимного расположения желудочковых электродов принимались за промежуточные дистанции. Передняя стенка ЛЖ не учитывалась ввиду отсутствия имплантации ЛЖ электродов в данную область.

При сравнении трех условных схем межэлектродного соотношения — минимальной (1), промежуточной (2), максимальной дистанции (3), с динамикой размеров, объемов и ФВ ЛЖ была получена следующая зависимость: чем больше межэлектродное соотношение при имплантации системы СРТ, тем меньше размеры, объемы ЛЖ и больше ФВ ЛЖ в отдаленные сроки наблюдения; коэффициент корреляции r = 0,44 (ФВ/дистанция), r = 0,54 (КСО/дистанция), p < 0,05, рис. 5.

Таким образом, при анализе ретроспективных данных пациентов с высоким и низким ответом на СРТ обращают внимание два прогностических фактора. Одним из них является совпадение

Рисунок 3. Совпадение зон внутривентрикулярной диссинхронии и локализации левожелудочкового электрода

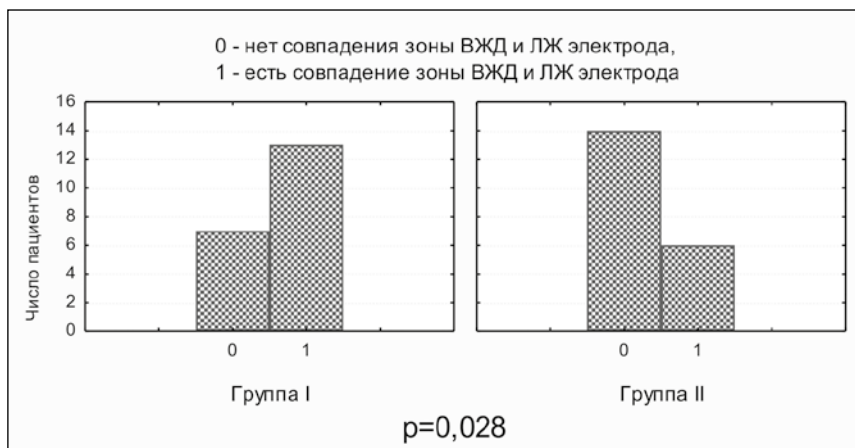


Рисунок 4. Схема топического анализа взаимного расположения электродов в правом и левом желудочках

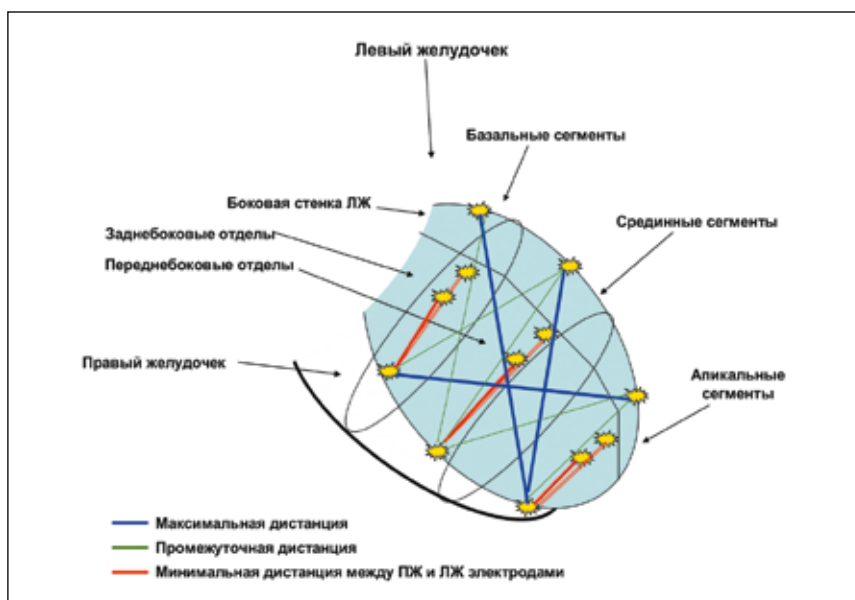
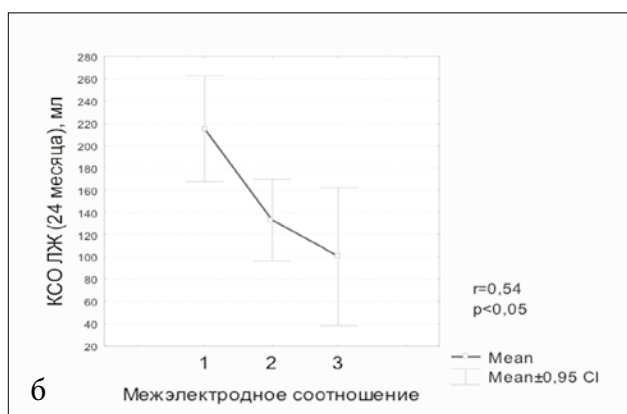
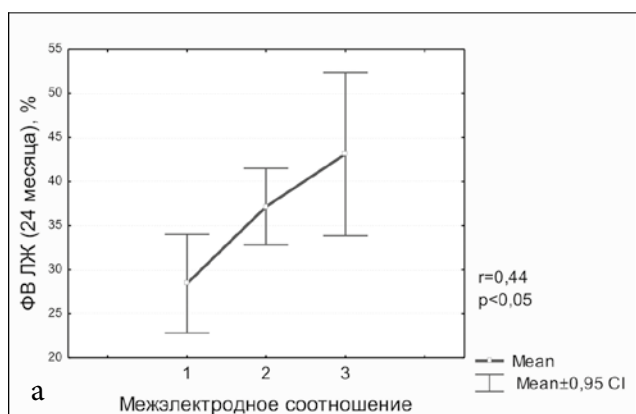


Рисунок 5. Взаимосвязь эхокардиографических показателей и межэлектродной дистанции. Примечания: а) корреляция между фракцией выброса ЛЖ и условной межэлектродной дистанцией; б) корреляция между КСО ЛЖ и условной межэлектродной дистанцией



зоны внутрижелудочковой диссинхронии с местом имплантации ЛЖ электрода, другим — межэлектродная дистанция (необходимо достаточное расстояние между желудочковыми электродами для осуществления эффективной бивентрикулярной стимуляции с повышением насосной функции миокарда).

Обсуждение

В данном исследовании показано, что лучший ответ на СРТ связан как с совпадением зоны внутрижелудочковой диссинхронии миокарда и места имплантации ЛЖ-электрода, так и с отсутствием анамнеза ишемической болезни сердца. В исследовании Ypenburg C. et al. было отмечено, что лица с недостаточным ответом на СРТ помимо неоптимальной позиции ЛЖ электрода, расцененной как несовпадение с зоной внутрижелудочковой диссинхронии, достоверно чаще имели анамнез ишемической болезни сердца (ИБС) в сравнении с пациентами с высоким ответом на СРТ [2]. Очевидно, что пациенты с ИБС хуже отвечают на ресинхронизирующую терапию ввиду наличия обширных рубцовых зон миокарда; однако при кардиомиопатиях неишемического генеза наличие фиброзных полей также может влиять на степень ответа к данному виду терапии [13].

Существование исходной внутрижелудочковой диссинхронии миокарда может способствовать более выраженному улучшению гемодинамики в отдаленные сроки наблюдения при имплантации ЛЖ-электрода в зону интереса [14]. Выявленная взаимосвязь между степенью ответа на СРТ и расчетным соотношением между желудочковыми электродами совпадает с патофизиологическим принципом работы ресинхронизирующей системы в миокарде — необходима достаточная дистанция между электродами в правом и левом желудочках для осуществления эффективной бивентрикулярной стимуляции с повышением насосной функции сердца. Расположение ПЖ-электрода в верхушке ПЖ, а ЛЖ-электрода в базальных или срединных отделах боковой стенки ЛЖ ассоциировалось с наилучшим гемодинамическим ответом в отдаленные сроки наблюдения. Влияние ЛЖ-электрода, расположенного в области передней стенки ЛЖ, на гемодинамические параметры ресинхронизирующей терапии не было изучено в рамках данной работы ввиду отсутствия подобных клинических случаев. Известно, что имплантация ЛЖ электрода в данную область не приводила к значимому улучшению гемодинамики у пациентов с СРТ [15], а современные клинические рекомендации по кардиостимуляции и ресинхронизирующей терапии

не относят переднюю стенку ЛЖ к оптимальной позиции ЛЖ электрода [10].

В большинстве работ, посвященных теме позиции желудочковых электродов при СРТ, определение их локализации осуществлялось прямым — рентгенологическим методом диагностики. В настоящем исследовании методом диагностики являлся электрокардиографический векторный анализ, где по ЭКГ-картине изолированной стимуляции с ПЖ или ЛЖ электрода можно достаточно точно определить сегмент миокарда, являющийся местом имплантации. Полученные данные ЭКГ по условной позиции желудочковых электродов в сравнении с зонами внутрижелудочковой диссинхронии миокарда представляются удобными инструментами для динамического наблюдения за пациентами с СРТ без привлечения дополнительных временных затрат.

Таким образом, электрофизиологическими факторами, повышающими ответ на СРТ можно считать: совпадение зоны внутрижелудочковой диссинхронии миокарда с местом имплантации ЛЖ электрода и наличие достаточной дистанции между желудочковыми электродами для осуществления эффективной бивентрикулярной стимуляции.

Выводы

По результатам данного исследования предикторами лучшего ответа на СРТ можно считать наличие исходной внутрижелудочковой диссинхронии миокарда ЛЖ, совпадение данной зоны с местом имплантации ЛЖ-электрода и степень расстояния между желудочковыми электродами, что следует учитывать при имплантации системы СРТ. Совпадение зоны максимальной внутрижелудочковой диссинхронии с местом имплантации ЛЖ-электрода ассоциировано со значимым улучшением сердечной гемодинамики пациентов в отдаленном периоде наблюдения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Bleeker GB, Schalij MJ, Van Der Wall EE, Bax JJ. Postero-lateral scar tissue resulting in non-response to cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006; 17(8): 899-901.
2. Ypenburg C, Van De Veire N, Westenberg JJ, Bleeker GB, Marsan NA, Henneman MM, Van Der Wall EE, Schalij MJ, Abraham TP, Barold SS, Bax JJ. Noninvasive imaging in cardiac resynchronization therapy — Part 2:

Follow-up and optimization of settings. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2008; 31(12): 1628-39.

3. Bleeker GB, Schalij MJ, Van Der Wall EE, Bax JJ. Postero-lateral scar tissue resulting in non-response to cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006; 17(8): 899-901.

4. Wilton SB, Shibata MA, Sondergaard R, Cowan K, Semenyuk L, Exner DV. Relationship between left ventricular lead position using a simple radiographic classification scheme and long-term outcome with resynchronization therapy. *J Interv Card Electrophysiol.* 2008; 23(3):219-227.

5. Merchant FM, Heist EK, McCarty D, Kumar P, Das S, Blendea D, Ellinor PT, Mela T, Picard MH, Ruskin JN, Singh JP. Impact of segmental left ventricle lead position on cardiac resynchronization therapy outcomes. *Heart Rhythm.* 2010; 7(5): 639-644.

6. Heist EK, Fan D, Mela T, Arzola-Castaner D, Reddy VY, Mansour M, Picard MH, Ruskin JN, Singh JP. Radiographic left ventricular-right ventricular interlead distance predicts the acute hemodynamic response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol.* 2005; 96(5):685-690.

7. Singh JP, Houser S, Heist EK, Ruskin JN. The coronary venous anatomy: a segmental approach to aid cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Jul 5; 46(1): 68-74.

8. Singh JP. A sub-study of MADIT-CRT on left ventricular lead position. *Heart Rhythm Society Scientific Sessions.* 2010: N15438.

9. Stankovic I, Aaronson M, Smith HJ, Vörös G, Kongsgaard E, Neskovic AN, Willems R, Aakhus S, Voigt JU. Dynamic relationship of left-ventricular dyssynchrony and contractile reserve in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J.* 2014; 35(1):48-55.

10. Revishvili ASH. Clinical guidelines for electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic device. 3rd ed. M.: Maks Press, 2013. 596 p. In Russian. [Ревিশвили А.Ш. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. 3-е изд., доп. и перераб. М.: МАКС Пресс, 2013. 596 с.]

11. Sohaib SM, Chen Z, Whinnett ZI, Bouri S, Dickstein K, Linde C, Hayes DL, Manisty CH, Francis DP. Meta-analysis of symptomatic response attributable to the pacing component of cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail.* 2013; 15(12):1419-1428.

12. Yu CM, Bax JJ, Gorcsan J 3rd. Critical appraisal of methods to assess mechanical dyssynchrony. *Curr Opin Cardiol.* 2009; 24(1):18-28. Rahmouni HW, Kirkpatrick JN, St John Sutton MG. Effects of cardiac resynchronization therapy on ventricular remodeling. *Curr Heart Fail Rep.* 2008; 5(1):25-30.

13. Kydd AC, Khan FZ, Watson WD, Pugh PJ, Virdée MS, Dutka DP. Prognostic benefit of optimum left ventricular lead position in cardiac resynchronization therapy: follow-up of the TARGET Study Cohort (Targeted Left Ventricular Lead Placement to guide Cardiac Resynchronization Therapy). *JACC Heart Fail.* 2014; 2(3): 205-212.

14. Zhang Q, Zhou Y, Yu CM. Incidence, definition, diagnosis, and management of the cardiac resynchronization therapy nonresponder. *Curr Opin Cardiol.* 2015; 30(1):40-49.

Информация об авторах

Любимцева Тамара Алексеевна — врач-кардиолог отделения рентгенохирургического лечения сложных нарушений ритма и электрокардиостимуляции ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова»;

Лебедева Виктория Кимовна — к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела аритмологии, врач-кардиолог отделения; рентгенохирургического лечения сложных нарушений ритма и электрокардиостимуляции ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова»;

Трукшина Мария Александровна — младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела сердечной недостаточности, врач-кардиолог ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова»;

Лясникова Елена Анатольевна — к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела сердечной недостаточности, врач-кардиолог ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова»;

Лебедев Дмитрий Сергеевич, д.м.н., профессор РАН, руководитель научно-исследовательского отдела аритмологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова».

Author information

Tamara A. Lyubimtseva, Cardiologist, Department of endovascular treatment of complex arrhythmias and pacing, Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Viktoriya K. Lebedeva, PhD, Senior Researcher, Department of arrhythmology, cardiologist of the Department of endovascular treatment of complex arrhythmias and pacing, Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Mariya A. Trukshina, Junior Researcher, Department of heart failure, cardiologist, Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Elena A. Lyanikova, PhD, Senior Researcher, Department of heart failure, cardiologist, Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Dmitriy S. Lebedev, MD, Professor, Russian Academy of Sciences, Head, Department of arrhythmology, Federal Almazov North-West Medical Research Centre.

ИМПЛАНТАЦИЯ ОККЛЮДЕРА
УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ
ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ СИСТЕМНЫХ
ЭМБОЛИЙ. ПЕРВЫЙ ОПЫТ В СЕВЕРО-
ЗАПАДНОМ РЕГИОНЕ

Осадчий А.М.¹, Агарков М.В.¹, Власенко С.В.¹, Стовпюк О.Ф.²,
Павлова Н.Е.¹, Мамаева О.П.¹, Миллер Ю.В.², Каменев А.В.²,
Гуреев С.В.², Лебедева С.В.¹, Щербак С.Г.¹, Лебедев Д.С.²

¹ Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение
здравоохранения «Городская больница № 40», Санкт-Петербург,
Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский
центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург,
Россия

Контактная информация:
Осадчий Андрей Михайлович,
ГБУЗ «Городская больница № 40»,
ул. Борисова, д. 9. г. Сестрорецк,
Санкт-Петербург, Россия, 197706.
E-mail: an_osadchy@mail.ru

Статья поступила в редакцию 06.05.2016
и принята к печати. 01.06.2016

Резюме

Впервые представляются случаи успешной имплантации различных окклюдеров в ушко левого предсердия в Северо-Западном регионе РФ с целью профилактики системных тромбоэмболий. Имплантация окклюдеров достаточно безопасная и эффективная процедура, позволяющая отменить постоянный прием пероральных антикоагулянтов. Имплантация окклюдера может быть альтернативой при высоком риске кровотечений и ограничениях постоянной антикоагулянтной терапии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, инсульт, ушко левого предсердия, антикоагулянты, имплантация окклюдера

Для цитирования: Осадчий А.М., Агарков М.В., Власенко С.В., Стовпюк О.Ф., Павлова Н.Е., Мамаева О.П., Миллер Ю.В., Каменев А.В., Гуреев С.В., Лебедева С.В., Щербак С.Г., Лебедев Д.С. Имплантация окклюдера ушка левого предсердия для профилактики системных эмболий. Первый опыт в Северо-Западном регионе Трансляционная медицина. 2016; 3 (3): 59–66.

////////////////////////////////////
**LEFT ATRIAL APPENDAGE OCCLUDER
IMPLANTATION FOR PREVENTION OF
SYSTEMIC EMBOLISM. FIRST EXPERIENCE
IN THE NORTH-WEST REGION**

**Osadchiy A.M.¹, Agarkov M.V.¹, Vlasenko S.V.¹, Stovpyuk O.F.²,
Pavlova N.E.¹, Mamaeva O.P.¹, Miller J.V.², Kamenev A.V.²,
Gureev S.V.², Lebedeva S.V.¹, Shcherbak S.G.¹, Lebedev D.S.²**

¹ City Hospital № 40, Saint Petersburg, Russia

² Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Saint Petersburg,
Russia

Corresponding author:

Andrey M. Osadchiy,
City Hospital № 40,
9 Borisova str., Sestroretsk, Saint Petersburg,
Russia 197706/
E-mail: an_osadchy@mail.ru

Received 06 May 2016 ; accepted 01 June
2016.



Abstract

The first experience of various LAA occluders implantation in the North-West region for prevention of systemic thromboembolic events is reported. The implantation procedure is considered to be rather safety and effective and provides an opportunity for subsequent oral anticoagulants withdrawal. Therefore LAA occluder implantation can be an alternative in patients with high risk of bleeding and contraindications for permanent anticoagulation.

Key words: atrial fibrillation, stroke, left atrial appendage, anticoagulants, occluder implantation

*For citation: Osadchiy A.M., Agarkov M.V., Vlasenko S.V., Stovpyuk O.F., Pavlova N.E., Mamaeva O.P., Miller J.V., Kamenev A.V., Gureev S.V., Lebedeva S.V., Shcherbak S.G., Lebedev D.S. Left atrial appendage occluder implantation for prevention of systemic embolism. First experience in the North-West region. *Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine*. 2016; 3 (3): 59–66*

Актуальность исследования

Тромбоэмболические осложнения являются одним из самых серьезных и ведущих осложнений фибрилляции предсердий (ФП). Более 90 % всех тромбов при ФП неклапанной этиологии образуются в ушке левого предсердия (УЛП), а пациенты любой возрастной категории, страдающие ФП, имеют риск развития инсульта в 5 раз выше [1–3]. Ишемический инсульт у больных с ФП часто заканчивается смертью и по сравнению с инсультом другой природы приводит к наиболее выраженной инвалидности и чаще рецидивирует [4]. Для оценки риска развития ишемического инсульта используют шкалу CHA2DS2-VASc, а для оценки риска развития кровотечений на фоне приема антикоагулянтов шкалу HAS-BLED [5, 6]. Антитромботическая терапия занимает важнейшее место в ле-

чении пациентов с ФП. Применение препаратов группы кумаринов снижает общий риск развития ишемического инсульта на 68 %, при этом общая смертность на фоне приема терапевтических доз снижается на 33 % [7, 8]. Однако имеется немало особенностей, ограничивающие назначение и прием кумаринов.

Альтернативой кумаринам призваны «новые пероральные антикоагулянты» (НПОАК): дабигатран (Pradaxa), ривароксабан (Xarelto) и апиксабан (Eliquis). Эти препараты оценивались в крупных клинических исследованиях: RE-LY по дабигатрану [9], ROCKET-AF по ривароксабану [10], ARISTOTEL по апиксабану [11]. Все новые пероральные антикоагулянты имеют одни и те же недостатки: лабораторный контроль их антикоагулянтного эффекта является сложной задачей, средства

быстрого устранения их потенциальной передозировки еще недоступны, также есть вопросы по рецидивам инсульта у пациентов на фоне приема НПОАК.

К формированию тромбов в ушке левого предсердия (УЛП), предрасполагает его анатомические особенности (узкая конусовидная форма, наличие трабекулярных структур и гребенчатых мышц). Ушко левого предсердия является структурой крайне вариабельной по форме и объему. По данным исследования SPAF [12], риском тромбоза УЛП является его площадь, превышающая 6 см^2 . Если площадь УЛП превышает 6 см^2 , риск тромбоэмболических осложнений повышается более чем в 5 раз. При длительно существующей ФП развивается фиброз УЛП. Так же имеются функциональные факторы, которые способствуют образованию тромбов. К ним относятся нарушение функции левого желудочка и левого предсердия, снижение скорости изгнания крови из УЛП. При чреспищеводной эхокардиографии (ЧЭхоКГ) большинство тромбов выявляется в УЛП. Облитерация УЛП может быть целесообразна для профилактики ТЭО у больных, которые по какой-то причине не могут принимать антикоагулянты. Имеется несколько методов закрытия УЛП у пациентов с ФП: чрескожные имплантации в устье ушка различных окклюдерирующих устройств: Watchman (Boston Scientific, США) (исследование PROTECTAF, PREVAIL) [13–15], Amplatzer Cardiac Plug (St. Jude Medical, США), закрытие УЛП во время операций на открытом сердце (прошивание УЛП разными способами); клипирование УЛП при торакокопии в сочетании с другими операциями и др.

Несмотря на то, что концепция окклюзии УЛП представляется обоснованной, в настоящее время этот метод можно рекомендовать в качестве альтер-

нативы терапии пероральными антикоагулянтами всем пациентам с ФП, кроме тех, кому противопоказана длительная терапия пероральными антикоагулянтами (Класс 2b, уровень В) [16].

Целью нашего исследования было представить первый опыт имплантации окклюдера ушка ЛП в Северо-Западном регионе РФ и оценить эффективность и безопасность имплантации различных окклюдеров в ушко ЛП с целью профилактики системных тромбоэмболий.

Материал и методы исследования

Из 89 пациентов с ФП, прошедших обследование и лечение с 01.05.2015 по 25.12.2015 г. в двух многопрофильных клиниках города, 7 пациентам имплантирован окклюдер в ушко левого предсердия с целью профилактики эмболических осложнений (рис. 1). Критериями включения пациентов в исследование были следующие: наличие ФП (10 % — постоянная форма, 72 % — пароксизмальная форма и 18 % — персистирующая форма) и невозможность приема антикоагулянтов, кровотечения в анамнезе, лабильное МНО при применении кумаринов, наличие нарушений мозгового кровообращения в анамнезе. С целью детального отбора пациентов проводилась оценка риска сердечно-сосудистых событий по шкале CHA₂DS₂-VASc, а риска больших кровотечений — по шкале HAS-BLED. Из общего числа пациентов у 20 были выявлены показания к имплантации окклюдера в ушко ЛП, остальные пациенты имели низкий риск развития инсульта и кровотечений при дальнейшей необходимости приема антикоагулянтов (рис.1). Из 20 пациентов 7 был имплантирован окклюдер в УЛП. Из оставшихся 13 пациентов у 5 были выявлены тромбы в ушке ЛП на новых оральных антикоагулянтах (у одного пациента по данным КТ,

Рисунок 1. Дизайн исследования

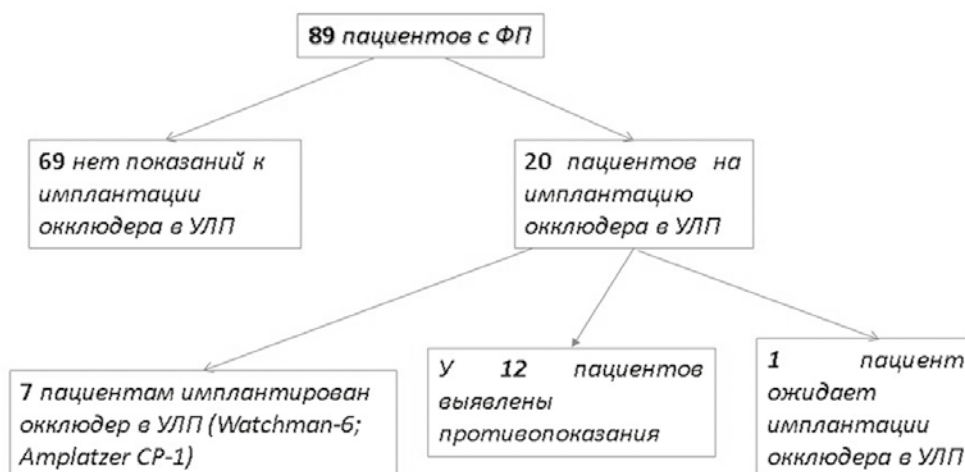


Рисунок 2. Измерение размера и оценка анатомии УЛП по данным МСКТ сердца



при этом не визуализировался на ЧП Эхо КГ), у 2 пациентов развилось повторное ОНМК, у 1 пациента развилась инфекция мочевыводящих путей, а у 4 пациентов по данным ЧЭхо КГ размер ушка ЛП был менее 15 мм, 1 пациент ожидает имплантации окклюдера (рис. 1).

Отбор пациентов осуществлялся с амбулаторного приема, а также при госпитализации в кардиологические и неврологические отделения с текущим ОНМК и пароксизмом ФП. Средний возраст пациентов составил $65,2 \pm 9,1$ лет (48,8 % женщин). Всем пациентам отобранному на имплантацию окклюдера проводился весь спектр необходимых диагностических и лечебных мероприятий. Дополнительно выполнялись — ЧЭхоКГ, МСКТ сердца, коронарография по показаниям. Обработка данных выполнялась при помощи пакета программ «Statistica 6.0» (StatSoft, США). Для оценки межгрупповых различий признаков, имеющих непрерывное распределение, применяли t-критерий Стьюдента. Различия между сравниваемыми признаками считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Анализ зависимости между признаками проводили с помощью χ^2 -критерия Спирмена и χ^2 -критерия Пирсона.

Результаты исследования

Демографическая и клиническая характеристика пациентов. Операция выполнена 7 пациентам, из них 4 — мужчины. К моменту операции средний возраст пациентов составил $65 \pm 12,2$ лет. По данным ЭКГ и суточного мониторинга ЭКГ у всех пациентов была выявлена фибрилляция предсердий (пароксизмальная — 2 пациента, персистирующая — 1, постоянная — 4). При оценке поражения коронарного русла данных за стенозирующее поражение не получено. При анализе факторов риска развития инсульта по шкале CHA2DS2-VASc средний балл составил 4,28, а риск больших

кровотечений по шкале HAS-BLED составил 5,42 (табл. 1, 2).

Перед операцией по данным ЧЭхоКГ, МСКТ сердца (рис. 2) оценивались анатомические особенности ушка ЛП, на основании которых проводили подбор оптимального устройства и его размера.

Операция. Техника имплантации окклюдеров в УЛП

Всем пациентам успешно имплантированы окклюдеры в УЛП, также удалось достичь адекватное позиционирование, осложнений не отмечено.

Транскатетерная имплантация окклюдера в ушко левого предсердия

Под общей комбинированной анестезией выполняли пункцию правой бедренной вены. Накладывали кистет устройством ProGlade на место пункции. Через место пункции в верхнюю полую вену проводили стандартный J-образный проводник. По проводнику в верхнюю полую вену проводили система для трансептальной пункции. Процедура проводится под контролем чреспищеводного ЭхоКГ-датчика. Под рентгеноскопическим и ЧЭхоКГ контролем выполняли пункцию межпредсердной перегородки трансептальной иглой 8F в нижне-заднем квадранте овальной ямки. Инструменты проводили в левое предсердие. Гепаринизация в дозе 70–100 ед/кг до АВС в 350 сек. Измерение АВС проводили каждые 15 мин. для поддержания на уровне 350 сек путем дополнительного внутривенного введения гепарина. По системе доставки в левую верхнюю легочную вену проводили катетер «Pigtail 5F» для контрастирования ушка ЛП. Ангиографическая картина позволяет изучить анатомические особенности и выбрать оптимальное устройство и его размер. Далее вводили сверхжесткий J-образный проводник (St. Jude Medical, США). Трансептальный интродьюсер заменяли

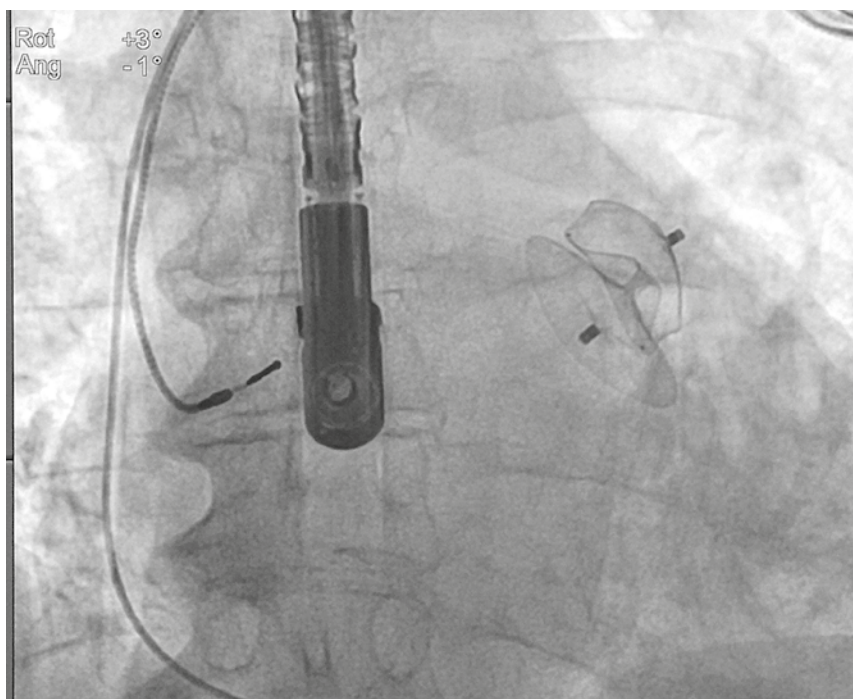
Таблица 1. Шкала оценки риска тромбозмболических осложнений у больных с ФП (CHA₂DS₂-VAS₂)

Фактор риска	Пац. 1	Пац. 2	Пац. 3	Пац. 4	Пац. 5	Пац. 6	Пац. 7
Инсульт, транзиторная ишемическая атака или артериальная тромбоэмболия в анамнезе	2	0	2	2	2	2	2
Возраст ≥ 75 лет	0	0	0	1	0	1	0
Артериальная гипертензия	1	1	1	1	1	1	1
Сахарный диабет	1	0	0	0	1	0	0
Застойная сердечная недостаточность / дисфункция ЛЖ (ФВ $\leq 40\%$)	0	0	0	0	0	0	1
Сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, периферический атеросклероз, атеросклеротические бляшки в аорте)	0	1	0	1	0	0	0
Возраст 65–74 года	1	1	0	0	0	0	0
Женский пол	1	1	0	0	0	1	0
Всего баллов	6	4	3	5	3	5	4

Таблица 2. Шкала оценки риска кровотечений (HAS-BLED)

Факторы риска	Пац. 1	Пац. 2	Пац. 3	Пац. 4	Пац. 5	Пац. 6	Пац. 7
Артериальная гипертензия (систолическое АД ≥ 160 мм рт. ст)	1	1	1	1	1	1	1
Нарушение функции печени (тяжелое хроническое заболевание или повышение билирубина > 2 раза от ВГН а сочетании с повышенными АсТ/АлТ > 3 раза от ВГН)	0	0	0	0	0	0	0
Нарушение функции почек (диализ, трансплантация или креатинин ≥ 200 мкмоль/л)	0	0	0	0	0	0	0
Инсульт	1	0	1	1	1	1	1
Кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечениям (в т.ч. анемия)	0	1	1	1	1	0	1
Лабильное МНО (нестабильное/высокое или в терапевтическом диапазоне $< 60\%$ времени)	1	1	1	1	1	1	0
Возраст > 65 лет	1	1	0	1	0	1	0
Злоупотребление алкоголем	0	0	1	0	1	0	1
Прием лекарств, повышающих риск кровотечения (антиагреганты, НПВС)	1	1	1	1	1	1	1
Всего баллов	5	5	6	6	6	5	5

Рисунок 3. Финальная позиция окклюдера Amplatzer Cardiac Plug (St.Jude Medical, США)



на 14F систему доставки окклюдера и позиционировали в ушке ЛП по катетеру «Pigtail». После удаления катетера «Pigtail» в систему доставки заводили окклюдер и позиционировали его в ушке ЛП. Раскрытие окклюдера в ушке ЛП выполняли обратной тракцией системы доставки. Окклюзия ушка ЛП контролировалась повторной ангиографией и ЧЭхоКГ, оценивали степень компрессии и проводили контрольную тракцию окклюдера. После отсоединения окклюдера система доставки удалялась из полости ЛП. Места пункции ушивалось ранее наложенным кисетом.

Послеоперационное наблюдение

Всем пациентам назначалась комбинация варфарина и клопидогреля. На вторые сутки проводилась контрольная Rg-скопия для оценки позиции окклюдера. На 3–5 сутки больные выписывались.

Средний срок наблюдения за пациентами составил в среднем $4,29 \pm 1,25$ месяца. У всех пациентов, прошедших процедуру имплантации, проводился повторный амбулаторный осмотр через 1 и 3 месяца. В срок 1 месяц — оценка клинического статуса, снятие ЭКГ, выполнение трансторакальной Эхо КГ. При контрольном визите через 3 месяца выполнялась ЧП и трансторакальная ЭхоКГ. При этом визите была возможна отмена варфарина. Через 45 суток всем пациентам проводилась ЧП Эхо КГ для оценки позиции и состояния окклюдера в УЛП. 2 пациентам на 45 день был назначен варфарин, далее, после 1-го ЧЭхоКГ исследования —

клопидогрел 75 мг/сутки + аспирин 100 мг/сутки до 6 мес., 3 пациентам сразу назначен клопидогрел 75 мг/сутки + аспирин 100 мг/сутки до 6 мес., далее только аспирин пожизненно.

Обсуждение

Из общего числа пациентов с фибрилляцией предсердий каждый четвертый пациент имел сложности в проведении антикоагулянтной терапии, риск кровотечений и поэтому был отобран на имплантацию окклюдера в ушко ЛП. В проведенном исследовании выявлено, что 2/3 пациентов были мужчины трудоспособного возраста и больше чем у половины из них в анамнезе был уже перенесен ОНМК и кровотечения на фоне необходимости приема антикоагулянтов. Важно отметить, что у 4 пациентов на фоне приема НПОАК при ЧЭхоКГ и у одного по МСКТ сердца были обнаружены тромбы в ушке ЛП, что определяет дальнейшее более детальное изучение данного вопроса.

С учетом имеющегося соглашения [16] всем пациентам после имплантации окклюдера в УЛП при наличии имплантированного устройства Watchman рекомендуется назначение варфарина (при наличии низкого риска кровотечения) на 6 недель при целевых МНО — 2–3 Ед, также двойная анти-тромботическая терапия на 6 месяцев, далее дезагреганты на пожизненный прием. Целесообразно учитывать, что при высоком риске кровотечения при наличии имплантированного устройства Watchman, рекомендуется назначение дезагреган-

тов в нагрузочной дозе в 500 мг (при условии что до операции не назначались), и с продолжением в дозе 100–325 мг/день на неопределенный срок, варфарин не рекомендуется, а клопидогрел назначается в нагрузочной дозе 300–600 мг (если не был назначен до процедуры), и далее 1–6 месяцев при адекватной окклюзии ушка (сброс крови менее 5 мм в УЛП при ЧЭхоКГ, отсутствие тромбов в ЛП). При имплантации Amplatzer Cardiac Plug, также используется последняя схема, без назначения варфарина и НПОАК [16]. Отдельно рассматривается вариант с антикоагулянтной терапией с учетом сброса крови более 5 мм в УЛП при ЧЭхоКГ и наличием тромбов в ЛП и или на устройстве — в данной ситуации рекомендуется продолжение приема варфарина или НПОАК на более длительный срок с последующим выполнением ЧЭхоКГ.

В многоцентровых исследованиях наиболее доказанным методом профилактики системных эмболий является технология эндоваскулярной имплантации окклюдеров Watchman и Amplatzer с допустимым профилем безопасности периоперационных осложнений [17–19]. С учетом текущих рекомендаций данная методика показана пациентам с ФП при невозможности приема антикоагулянтной терапии при высоком риске системных артериальных тромбозов и высоком риске кровотечений [16, 20].

Заключение

Исходя из выполненной работы и полученных результатов, можно сделать следующие выводы. В общей популяции пациентов с фибрилляцией предсердий, находящихся на лечении в многопрофильном стационаре, более 20 % имеют повышенный риск кровотечений и ограничения постоянной антикоагулянтной терапии. Постоянная терапия НПОАК не исключает формирование тромба ушка ЛП. Имплантация окклюдеров достаточно безопасная и эффективная процедура в сроки 3–4 месяца, позволяющая отменить постоянный прием пероральных антикоагулянтов. Имплантация окклюдера может быть альтернативой при высоком риске кровотечений и ограничениях постоянной антикоагулянтной терапии.

На базе двух многопрофильных клиник Санкт-Петербурга впервые выполнена успешная имплантация окклюдеров ушка левого предсердия у пациентов с ФП с целью профилактики и снижения риска повторных событий при невозможности приема антикоагулянтов. Имплантации в ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» выполнялись в рамках программы Минздрава России по клиническим апробациям, в СПб ГБУЗ ГБ № 40 — в рамках софинансирования по научным исследованиям.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Go AS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2014 Update. *Circulation*. 2014; 128:00-00
2. Watson T., Shantsila E., Lip G.Y. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet*. 2009; 373:155-166.
3. Zateyschikov DA, Zotova IV, Dankovtseva EN et al. Thrombotic events and antithrombotic therapy for arrhythmias. М.: Practice, 2011. p. 264. In Russian [Затеищиков Д.А., Зотова И.В., Данковцева Е.Н., Сидоренко Б.А. Тромбозы и антитромботическая терапия при аритмиях. М.: Практика, 2011. с. 264]
4. Marini C, De Santis F, Sacco S, et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke*. 2005; 36:1115-1119.
5. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010; 137(2): 263-272.
6. Lip GY, Frison L, Halperin JL et al. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED score. *J Am CollCardiol*. 2011; 173-180.
7. Lip GY, Edwards SJ. Stroke prevention with aspirin, warfarin and ximelagatran in patients with non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *ThrombRes*. 2006;118: 321-333.
8. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007; 146(12): 857-867.
9. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009; 361(12):1139-1151.
10. Patel MR, Mahaffey KW, Gard J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011; 365(10):883-891.
11. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011; 365(11):981-992.
12. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. Final results. *Circulation*. 1991; 84(2): 527-539.
13. Reddy VY, Holmes D, Doshi SK, et al. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry. *Circulation*. 2011; 123: 417-424.
14. Reddy VY, Doshi SK, Sievert H, et al. PROTECT AF Investigators. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3-year follow-up of the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) Trial. *Circulation*. 2013; 127(6):720-729.
15. Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial

Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64(1):1-12.

16. Meier B, Blaauw Y, Khattab AA et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion. *EuroIntervention*. 2014; 10:1109-1125.

17. Boersma L, Schmidt B, Betts T. et al. EWOLUTION: design of a registry to evaluate real-world clinical outcomes in patients with AF and high stroke risk-treated with the WATCHMAN left atrial appendage closure technology. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016; in press.

18. Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ et al. Prospective randomized evaluation of the WATCHMAN left atrial appendage closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64:1-12.

19. Tzikas A, Shakir S, Gafoor S, Omran H, Berti S, Santoro G, Kefer J, Landmesser U, Nielsen-Kudsk JE, Cruz-Gonzalez I, Sievert H, Tichelbäcker T, Kanagaratnam P, Nietlispach F, Aminian A, Kasch F, Freixa X, Danna P, Rezzaghi M, Vermeersch P, Stock F, Stolcova M, Costa M, Ibrahim R, Schillinger W, Meier B, Park JW. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: multicentre experience with the AMPLATZER Cardiac Plug. *EuroIntervention*. 2016; 11(10): 1170-1179.

20. Mikhaylov EN, Lebedev DS, Gureev SV et al. Safety of combination of indirect and direct anticoagulants during catheter ablation of atrial fibrillation: a study on a large group of patients. *Journal of arrhythmology*. 2008; 53: 21-26. In Russian [Михайлов Е.Н., Лебедев Д.С., Гуреев С.В. и др. Безопасность одновременного применения непрямым и прямых антикоагулянтов при катетерной аблации фибрилляции предсердий: исследование на большой группе пациентов. *Вестник аритмологии*. 2008; 53: 21-26.]

Информация об авторах

Осадчий Андрей Михайлович, к.м.н., врач рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения СпбГБУЗ ГБ № 40;

Агарков Максим Васильевич, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению СпбГБУЗ ГБ № 40;

Власенко Сергей Васильевич, к.м.н., заведующий отделением рентгенэндоваскулярной диагностики и лечению СпбГБУЗ ГБ № 40;

Стовпюк Оксана Федоровна, м.н.с., врач-кардиохирург ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова»;

Павлова Наталья Евгеньевна, врач функциональной диагностики СпбГБУЗ № 40;

Мамаева Ольга Петровна, к.м.н., заведующая отделением функциональной диагностики СпбГБУЗ № 40;

Миллер Юлия Витальевна, врач-кардиолог ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова»;

Каменев Александр Валентинович, м.н.с., врач сердечно-сосудистый хирург, СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова;

Гуреев Сергей Викторович, к.м.н., заведующий отделением лечения НРС ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова»;

Лебедева Светлана Владимировна, врач-кардиолог, руководитель сердечно-сосудистого центра СпбГБУЗ ГБ № 40;

Щербак Сергей Григорьевич, профессор, д.м.н., главный врач СпбГБУЗ ГБ № 40;

Лебедев Дмитрий Сергеевич, профессор, д.м.н., зав. НИО аритмологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова».

Author information:

Andrey M. Osadchiy, PhD, Interventional Cardiologist, City Hospital № 40;

Maxim V. Agarkov, Interventional Cardiologist, City Hospital № 40;

Sergey V. Vlasenko, PhD, Head, Department of Interventional Cardiology and Endovascular Treatment, City Hospital № 40;

Oksana F. Stovpyuk, Junior Researcher, Heart Surgeon, Federal Almazov Medical Research Centre;

Natalia E. Pavlova, Physician, Functional Diagnostics Department, City Hospital № 40;

Olga P. Mamaeva, PhD, Head, Functional Diagnostics Department, City Hospital № 40;

Julia V. Miller, Cardiologist, Federal Almazov Medical Research Centre;

Alexander V. Kamenev, Junior Researcher, Heart Surgeon, Federal Almazov Medical Research Centre;

Sergey V. Gureev, PhD, Head, Department of cardiac electrophysiology and interventional treatment of arrhythmias, Federal Almazov Medical Research Centre;

Svetlana V. Lebedeva, Cardiologist, Head, Cardiovascular centre, City Hospital № 40;

Sergey G. Shcherbak, Professor, PhD, Doctor of Science, Head of City Hospital № 40;

Dmitriy S. Lebedev, Professor, PhD, Doctor of Science, the Head of Arrhythmology Research Department, Federal Almazov Medical Research Centre.

////////////////////////////////////

ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 ПЕРЕД РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИЕЙ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН УВЕЛИЧИВАЕТ РИСК РЕЦИДИВА ЧЕРЕЗ ШЕСТЬ МЕСЯЦЕВ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Корнелюк О.М.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск,
республика Беларусь

Контактная информация:
Корнелюк Оксана Михайловна,
РНПЦ «Кардиология»,
ул. Р. Люксембург, д. 110, Минск,
республика Беларусь, 220036.
E-mail: kornella_oks@tut.by

*Статья поступила в редакцию 20.05.2016
и принята к печати 01.06.2016.*

////////////////////////////////////

Резюме

Уровень интерлейкина-6 до радиочастотной аблации легочных вен более 1,77 мкмоль/л увеличивает риск рецидива через шесть месяцев у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная аблация, интерлейкин-6, пороговое значение

Для цитирования: Корнелюк О.М. Повышение уровня интерлейкина-6 перед радиочастотной аблацией легочных вен увеличивает риск рецидива через шесть месяцев у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий. Трансляционная медицина. 2016; 3 (3): 67–72.

////////////////////////////////////

ELEVATED LEVEL OF INTERLEUKIN-6 BEFORE RADIOFREQUENCY ABLATION OF PULMONARY VEIN INCREASES THE RISK OF RELAPSE AFTER SIX MONTHS IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

Karnialiuk A.M.

Scientific and Practical center of Cardiology, Minsk, Belarus

Corresponding author:

Oksana M. Karnialiuk,
Scientific and Practical center of Cardiology
110 R. Luxemburg str., Minsk, Belarus
220036.
E-mail: kornella_oks@tut.by

*Received 20 May 2016; accepted 01 June
2016.*

////////////////////////////////////

Abstract

The level of IL-6 more than 1.77 mmol / L before the radiofrequency ablation of pulmonary veins increases the risk of recurrence after six months in patients with paroxysmal atrial fibrillation.

Key words: atrial fibrillation, radiofrequency ablation, interleukin — 6, threshold

For citation: Kornelyuk O.M. Elevated level of interleukin-6 before radiofrequency ablation of pulmonary vein increases the risk of relapse after six months in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Translyatsionnaya medicina = Translational Medicine. 2016; 3 (3): 67–72

В последние годы в лечении больных с фибрилляцией предсердий (ФП) все большее распространение получают хирургические методы лечения с использованием эндоваскулярных технологий. Однако известно, что проведение процедуры радиочастотной абляции (РЧА) при ФП не влечет за собой стопроцентной гарантии отсутствия рецидивов. Рецидивы ФП или предсердных тахикардий после первичных процедур абляции ФП требуют повторных процедур у 20–40 % пациентов [1]. Поскольку ранние рецидивы ФП и/или развитие предсердной тахикардии встречаются довольно часто в течение первых двух или трех месяцев после абляции ФП и могут проходить спонтанно, существует общее мнение, что оценку эффекта и решение вопроса о повторной абляции следует проводить как минимум через 3 месяца после первичной процедуры [2, 3]. В то же время существуют исследования, доказывающие, что использование повторной процедуры РЧА в ранние сроки после первой неуспешной

процедуры превосходит эффект антиаритмической терапии (ААТ) [4]. В этом случае требуется проведение повторных абляций в пределах первых трех месяцев после первичной операции. В связи с этим выявление пациентов, у которых может рассматриваться вопрос раннего проведения повторной абляции, является актуальным.

Кроме того, выявление пациентов с повышенным риском рецидива ФП поможет уточнить необходимость длительного назначения антиаритмической терапии. Рекомендованная длительность ААТ после РЧА, составляет от 1 до 3 месяцев [5, 6]. Однако в исследовании EAST было установлено, что 90-дневное назначение препаратов I и III классов после РЧА уменьшает количество пароксизмов только в текущем периоде, однако не влияет на наличие отдаленных рецидивов [7]. Поэтому решение о дальнейшем приеме ААТ должно быть принято на основании оценки риска рецидива в отдаленном периоде.

За последние годы было проведено большое количество исследований по поиску факторов, влияющих на возможное развитие рецидива ФП, и большинство авторов пришли к выводу о том, что комплексное предоперационное обследование пациентов с ФП позволит выделить группы пациентов с заранее прогнозируемыми возвратами ФП.

В связи с этим актуальным является вопрос о поиске дополнительных факторов, в частности, повышения в крови уровня различных лабораторных показателей, для выявления этой категории больных.

Цель исследования — выявление лабораторных предикторов рецидива у пациентов с пароксизмальной ФП через 6 месяцев после радиочастотной абляции легочных вен (РЧА ЛВ) по результатам исходного обследования.

Материал и методы

В исследование было включено 36 человек (25 мужчин и 11 женщин) с пароксизмальной ФП, подлежащих РЧА ЛВ. Средний возраст составил 51 [45,5; 57,5] год; длительность аритмического анамнеза — 38,5 [25,5; 80] месяцев; количество пароксизмов за 30 дней до РЧА ЛВ — 7 [4,5; 17,5]; нагрузка ФП за 1 месяц 27 [7; 53,5] часов. В зависимости от наличия рецидива через 6 месяцев после РЧА пациенты разделены на 2 группы: 1-я — с рецидивом (16 человек), 2-я — без него (20 человек).

До выполнения процедуры РЧА ЛВ пациенты обследовались по протоколу: ЭКГ-12, ЭхоКГ, су-

точное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ), биохимический анализ крови.

Перечень анализируемых лабораторных показателей включал в себя: определение липидного спектра, рго-BNP, интерлейкина-6 (ИЛ-6), гомоцистеина, С-реактивного белка (СРБ).

Оценка достоверности различий показателей в группах производилась с использованием критерия Манна-Уитни. Для определения пороговых значений статистически значимых показателей был использован ROC-анализ.

Результаты

Пациенты в группах были сопоставимы по полу, возрасту, длительности аритмического анамнеза, количеству пароксизмов и нагрузке ФП за месяц до РЧА, а также наличию сопутствующей патологии. Данные приведены в табл. 1.

При анализе исходных лабораторных данных (табл. 2) установлено, что среди показателей липидного спектра, уровня рго-BNP, а также гомоцистеина достоверных различий не наблюдалось. Следует отметить, что в группе пациентов без рецидива уровень СРБ был несколько ниже, чем в группе рецидива. В то же время у пациентов без рецидива уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) был достоверно ниже, чем в группе с наличием ФП ($p = 0,034$).

При дополнительном анализе для ИЛ-6 был определено пороговое значение 1,77 мкмоль/л (чувствительность 87,5 %, специфичность 60 %), AUC = 0,8 [0,55; 0,95], $p < 0,01$ (рисунок 1).

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика обследуемых лиц

Характеристика пациентов		Первая группа, рецидив (n = 16), Me [LQ/UQ]	Вторая группа, без рецидива (n = 20), Me [LQ/UQ]	p*
Средний возраст		49,5 [38; 54]	54 [47,5; 58,5]	0,11
Пол	муж.	12	13	0,21
	жен.	4	7	0,36
Анамнез ФП до операции (мес.)		36[18,5; 102]	40[29,5; 62,5]	0,78
Количество пароксизмов в течение месяца перед операцией		8 [5; 20]	6[4; 15]	0,4
Нагрузка ФП за месяц до РЧА (час)		32,5[16,4; 53,5]	20,5[5,5; 59]	0,33
Сопутствующее заболевание	АГ 1-2	7 (43,75%)	15 (75%)	0,65
	Дислипидемия	12 (75%)	16 (80%)	0,1

*оценка сопоставимости групп производилась и использованием критерия χ^2 и критерия Манна-Уитни

Таблица 2. Лабораторные показатели пациентов в исследуемых группах

Показатель	Группа 1 (рецидив) Ме [LQ/UQ]	Группа 2 (без рецидива) Ме [LQ/UQ]	p *
ОХ	5,65 [5,4;6,85]	5,35 [4,45;5,9]	0,18
ТГ	1,52 [1;3,31]	1,35 [0,93;1,73]	0,57
КА	3,15 [2,22;4,35]	3,2 [2,6;3,8]	0,88
HDL	1,46 [1,03;1,78]	1,23 [0,91;1,62]	0,61
LDL-c	4 [3,7;4,67]	3,71 [2,95;4,43]	0,43
Pro-BNP	67,85 [41;99]	75 [64;79]	0,96
СРБ	2 [0,8;2,7]	1,2 [0,8;1,9]	0,32
гомоц.	10,57 [8,94;11,74]	10,13 [9,59; 11,22]	0,76
ИЛ6	4,76 [2,27;6,76]	1,76 [1,57;2,7]	0,034 *

*оценка достоверности различий показателей в группах производилась с использованием критерия Манна-Уитни

ОХ — общий холестерин

ТГ — триглицериды

КА — коэффициент атерогенности

СРБ — с-реактивный белок

гомоц. — гомоцистеин

ИЛ6 — интерлейкин-6

Обсуждение результатов

В ряде исследований уже изучались такие биохимические показатели как гомоцистеин, BNP, маркеры воспаления, в частности СРБ. Согласно Eleni Hatzinikolaou-Kotsakou и соавт., повышение уровня С-реактивного белка увеличивает вероятность возникновения рецидива ФП после РЧА [8]. В нашем исследовании уровень дооперационного СРБ в группе рецидива был несколько выше, однако различия не были статистически достоверными.

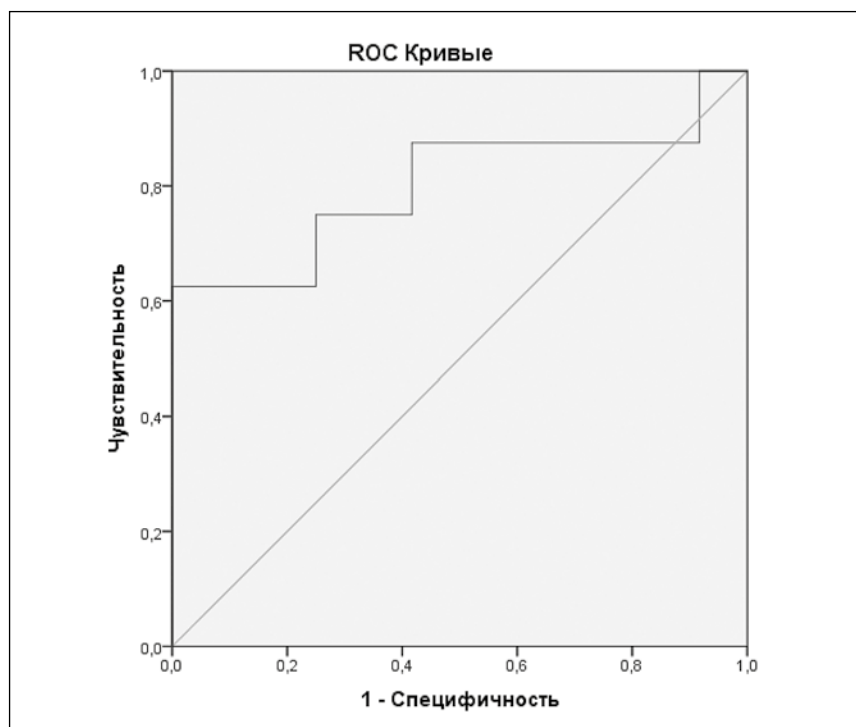
Существуют данные, согласно которым pro-BNP является независимым предиктором рецидива ФП после РЧА через 6 месяцев после операции [9]. По данным же других исследований, в которых также изучался уровень натрийуретического пептида у больных с ФП и здоровых, установлено, что его повышение неспецифично для больных с изолированной ФП, а более специфично для группы пациентов с ФП в сочетании с дисфункцией ЛЖ. [10]. Согласно нашим данным, по такому показателю, как pro-BNP, достоверных различий выявлено не было.

Nijazi и соавт. установили, что уровень СРБ и ИЛ-6 коррелирует с нагрузкой ФП, снижением эффекта кардиоверсии, смертностью и тромбоэмболическими осложнениями [11]. По данным Leftheriotis et al., повышение уровня маркеров воспаления является предиктором рецидива аритмии в течение года после кардиоверсии [12]. В исследовании «Prognostic impact of hs-CRP and IL-6 in patients with persistent atrial fibrillation treated with electrical cardioversion» также подтверждается гипотеза о том, что базовое значения ИЛ-6 с медианой 1,96 является прогностически значимым критерием отсутствия рецидива после кардиоверсии [13].

Исследования, посвященные изучению вышеупомянутых показателей у пациентов после РЧА ФП немногочисленны, а их данные часто противоречат друг другу. Так, например, по данным Henningsen KM et al. повышенный уровень ИЛ-6 и CRP до аблации является независимыми прогностическими факторами рецидива ФП [14]. Однако по данным метаанализа, проведенного Liu et al, уровень СРБ с точки зрения прогностической ценности рецидива у пациентов с ФП является гетерогенными и требует дальнейшего изучения [12]. По результатам нашего исследования исходный уровень СРБ в группе без рецидива ФП был несколько ниже, чем у пациентов с рецидивом ФП через 6 месяцев после РЧА, однако эти различия не являлись достоверными ($p = 0,32$).

В то же время мы подтвердили заключение исследования Henningsen et al о том, что у пациентов с исходно более высоким уровнем ИЛ-6 возрастает риск рецидива ФП через 6 месяцев после РЧА ЛВ ($p = 0,034$). Кроме того, в рамках нашего исследования было определено пороговое значение интер-

Рисунок 1. ROC-кривая для уравнения логистической регрессии для определения риска развития рецидива ФП через 6 месяцев после РЧА ЛВ в зависимости от исходного уровня ИЛ-6



лейкина-6 в 1,77 мкмоль/л по которому возможно ожидать повышенную вероятность развития рецидива ФП через 6 месяцев после РЧА ЛВ (чувствительность 87,5 %, специфичность 60 %).

Выявление у пациентов повышения уровня ИЛ-6 более 1,77 поможет выявить категорию лиц с прогнозируемым повышенным риском возврата ФП, у которых потребуются более длительное назначение антикоагулянтной и антиаритмической терапии.

Выводы

1. Повышение уровня интерлейкина-6 выше 1,77 мкмоль/л у пациентов с ФП до проведения РЧА ЛВ является независимым предиктором развития рецидива через 6 месяцев после процедуры (чувствительность 87,5 %, специфичность 60 %), AUC = 0,8 [0,54; 0,94], $p < 0,01$.

2. Пациентам с исходным уровнем интерлейкина-6 более 1,77 мкмоль/л требуется более длительное наблюдение и увеличение длительности антиаритмической поддержки свыше рекомендованных 3 месяцев.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Автор заявила об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The author declares no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Kobza R, Hindricks G, Tanner H, Schirdewahn P, Dorszewski A, Piorkowski C, Gerds-Li JH, Kottkamp H. Late recurrent arrhythmias after ablation of atrial fibrillation: incidence, mechanisms, and treatment. *Heart Rhythm*. 2004;1(6):676-683.
2. Nilsson B, Chen X, Pehrson S, Køber L, Hilden J, Svendsen JH. Recurrence of pulmonary vein conduction and atrial fibrillation after pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: a randomized trial of the ostial versus the extraostial ablation strategy. *Am Heart J*. 2006; 152(3): 537. e1-8.
3. Rostock T, Rotter M, Sanders P, Takahashi Y, Jaïs P, Hocini M, Hsu LF, Sacher F, Clémenty J, Haïssaguerre M. High-density activation mapping of fractionated electrograms in the atria of patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2006;3(1):27-34.
4. Pokushalov E, Romanov A, De Melis M, Artyomenko S, Baranova V, Losik D, Bairamova S, Karaskov A, Mittal S, Steinberg JS. Progression of atrial fibrillation after a failed initial ablation procedure in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized comparison of drug therapy versus reablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013; 6(4): 754-760.
5. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33(21):2719-2147.
6. Calkins H, et al. Heart Rhythm Society Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial

Fibrillation. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2012; 9(4):632-696.e21.

7. Kaitani K, et al, EAST-AF Trial Investigators. Efficacy of Antiarrhythmic Drugs Short-Term Use After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation (EAST-AF) trial. *Eur Heart J*. 2016;37(7):610-618.

8. Hatzinikolaou-Kotsakou E, Tziakas D, Hotidis A, Stakos D, Floros D, Papanas N, Chalikias G, Maltezos E, Hatseras DI. Relation of C-reactive protein to the first onset and the recurrence rate in lone atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2006;97(5):659-661.

9. den Uijl DW, Delgado V, Tops LF, Ng AC, Boersma E, Trines SA, Zeppenfeld K, Schalij MJ, van der Laarse A, Bax JJ. Natriuretic peptide levels predict recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation. *Am Heart J*. 2011;161(1):197-203.

10. Rossi A, Enriquez-Sarano M, Burnett JC Jr, Lerman A, Abel MD, Seward JB. Natriuretic peptide levels in atrial fibrillation: a prospective hormonal and Doppler-echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(5):1256-1262.

11. Hijazi Z, Oldgren J, Siegbahn A, Granger CB, Wallentin L. Biomarkers in atrial fibrillation: a clinical review. *Eur Heart J*. 2013;34(20):1475-1480.

12. Leftheriotis DI, Fountoulaki KT, Flevvari PG, Parissis JT, Panou FK, Andreadou IT, Venetsanou KS, Iliodromitis EK, Kremastinos DT. The predictive value of inflammatory and oxidative markers following the successful cardioversion of persistent lone atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2009;135(3):361-369.

13. Henningsen KM, Therkelsen SK, Bruunsgaard H, Krabbe KS, Pedersen BK, Svendsen JH. Prognostic impact of hs-CRP and IL-6 in patients with persistent atrial fibrillation treated with electrical cardioversion. *Scand J Clin Lab Invest*. 2009;69(3):425-432.

14. Henningsen KM, Nilsson B, Bruunsgaard H, Chen X, Pedersen BK, Svendsen JH. Prognostic impact of hs-CRP and IL-6 in patients undergoing radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Scand Cardiovasc J*. 2009;43(5):285-291.

15. Liu T, Li G, Li L, Korantzopoulos P. Association between C-reactive protein and recurrence of atrial fibrillation after successful electrical cardioversion: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(15):1642-1648.

Информация об авторе

Корнелюк Оксана Михайловна — младший научный сотрудник, лаборатория кардиологической реабилитации, РНПЦ «Кардиология».

Author information

Oksana M. Karnialiuk, Young Researcher, Laboratory of cardiological rehabilitation, Scientific and Practical center of Cardiology.

////////////////////////////////////

ПРОБЛЕМЫ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ НА ФОНЕ НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

**Иванова Э.С., Кузакбирдиева О.Х., Олейникова А.В.,
Белокрылова Л.В., Пушников А.А.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Тюменский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Тюмень, Россия

Контактная информация:
Иванова Элина Сергеевна,
ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ»
Минздрава России,
ул. Одесская, д. 54, Тюмень, Россия,
625023.
E-mail: elinaa13@gmail.com

*Статья поступила в редакцию 20.05.2016
и принята к печати 01.06.2016.*

////////////////////////////////////

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ишемический инсульт, факторы риска, шкала CHA₂DS₂VASc, антикоагулянтная терапия

Для цитирования: Иванова Э.С., Кузакбирдиева О.Х., Олейникова А.В., Белокрылова Л.В., Пушников А.А. Проблемы приверженности к антикоагулянтной терапии у больных, перенесших ишемический инсульт на фоне неклапанной фибрилляции предсердий. Трансляционная медицина. 2016; 3 (3): 73–78.

////////////////////////////////////

PROBLEMS OF ADHERENCE TO ANTICOAGULANT THERAPY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE WITH THE BACKGROUND OF NONVALVULAR ATRIAL FIBRILLATION

Ivanova E.S., Kuzakbirdieva O.Kh., Oleynikova A.V.,
Belokrylova L.V., Pushnikov A.A.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Corresponding author:

Elina S. Ivanova,
Tyumen State Medical University,
54 Odesskaya str., Tyumen, Russia 625023.
E-mail: elinaa13@gmail.com

Received 20 May 2016; accepted 01 June
2016.



Key words: atrial fibrillation, ischemic stroke, risk factors, CHA2DS2-VASc score, anticoagulant therapy

For citation: Ivanova E.S., Kuzakbirdieva O.Kh., Oleynikova A.V., Belokrylova L.V., Pushnikov A.A. Problems of adherence to anticoagulant therapy in patients with ischemic stroke with the background of non-valvular atrial fibrillation. Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine. 2016; 3 (3): 73–78.

Актуальность темы

По данным анализа, опубликованного в 2014 г., фибрилляция предсердий (ФП) диагностирована у 33,5 млн человек (20,9 млн мужчин и 12,6 млн женщин), и распространенность ФП неуклонно растет как среди мужчин, так и среди женщин [6]. ФП приводит к увеличению риска смерти в 2 раза, риска госпитализации в 2–3 раза, риска инсульта приблизительно в 5 раз. Инсульт, ассоциированный с ФП, обычно является более тяжелым, чем ишемический инсульт (ИИ) в результате других причин [3, 6]. Такие инсульты развиваются часто и имеют тяжелые последствия (70–80 % больных умирают или у них развивается инвалидность), поэтому профилактика инсульта, связанного с ФП, остается одной из важных проблем здравоохранения всех стран мира [9].

В большинстве случаев неблагоприятные исходы можно предупредить с помощью антикоагулянтной терапии, которая приводит к снижению риска развития инсульта и смерти на 64 и 25 % соответственно [10].

Прием антагонистов витамина К снижал относительный риск ишемического инсульта на 67 %. Этот эффект был сопоставимым при проведении первичной и вторичной профилактики инсульта,

а также в отношении инвалидизирующего и неинвалидизирующего инсультов [3, 5].

Если пациенты отказываются принимать любые пероральные антикоагулянты, следует рассмотреть использование антиагрегантов: сочетание ацетилсалициловой кислоты в дозе 75–100 мг с клопидогрелом в дозе 75 мг ежедневно (при низком риске кровотечения) или, что менее эффективно, монотерапию ацетилсалициловой кислотой в дозе 75–325 мг ежедневно. [3]

Несмотря на многолетний практический опыт применения варфарина и существующие алгоритмы терапии, при наличии абсолютных показаний варфарин получает не более половины пациентов. Это связано с опасением врачей, что даже при соблюдении требуемых рекомендаций существует вероятность развития передозировки варфарина, что может привести к кровотечению [1].

Недостатки приема варфарина ограничивают его применение в клинической практике [7, 8, 11]. Для преодоления сложностей в приеме варфарина созданы новые пероральные антикоагулянты; их применение для профилактики тромбоэмболических осложнений при ФП не менее эффективно по сравнению с варфарином [2, 12, 13].

Цели исследования:

1. Оценка информированности врачей первичного звена о необходимости проведения антитромботической терапии при ФП;
2. Изучение факторов риска, оценка антикоагулянтной и антиагрегантной терапии у пациентов с ишемическим инсультом, развившимся на фоне неклапанной ФП;
3. Анализ лечения на амбулаторном этапе до и после развития инсульта.

Материалы и методы исследования

Исследование состояло из 3 этапов:

1 этап — анкетирование 30 врачей для определения их информированности в назначении анти тромботической терапии с использованием разработанной нами анкеты.

2 этап — анализ историй болезни пациентов с ИИ на фоне ФП. Был проведен анализ 526 историй болезни пациентов неврологического отделения ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» г. Тюмень за 2014 г. Из общего числа были выбраны пациенты, перенесшие ИИ на фоне ФП, что составило 15,2 % от общего числа (80 случаев).

Анализировались следующие параметры: возраст, пол, тип ФП, факторы риска тромбоэмболических осложнений, тяжесть инсульта, результаты

лабораторно-инструментальных методов обследования, лечение в стационаре, рекомендации по назначению антикоагулянтов, антиагрегантов и контролю международного нормализованного отношения (МНО).

На 3 этапе методом случайной выборки было отобрано и проанализировано 28 амбулаторных карт пациентов, наблюдавшихся на 1 этапе исследования. Оценивалась адекватность диспансерного наблюдения после ОНМК и при наличии ФП в соответствии с Методическими рекомендациями по диспансерному наблюдению больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития [4]; также было проведено анкетирование лечащих врачей этих пациентов по вопросам назначения оральных антикоагулянтов при ФП.

Статистическая обработка проводилась в программе SPSS с использованием методов описательной статистики, был также проведен однофакторный анализ с использованием критерия ANOVA.

Результаты исследования

На 1-м этапе было проанкетировано 30 врачей первичного звена здравоохранения с использованием разработанной нами анкеты, включавшей вопросы о факторах риска тромбоэмболий при ФП,

Рисунок 1. Необходимость антикоагулянтной терапии по результатам анкетирования

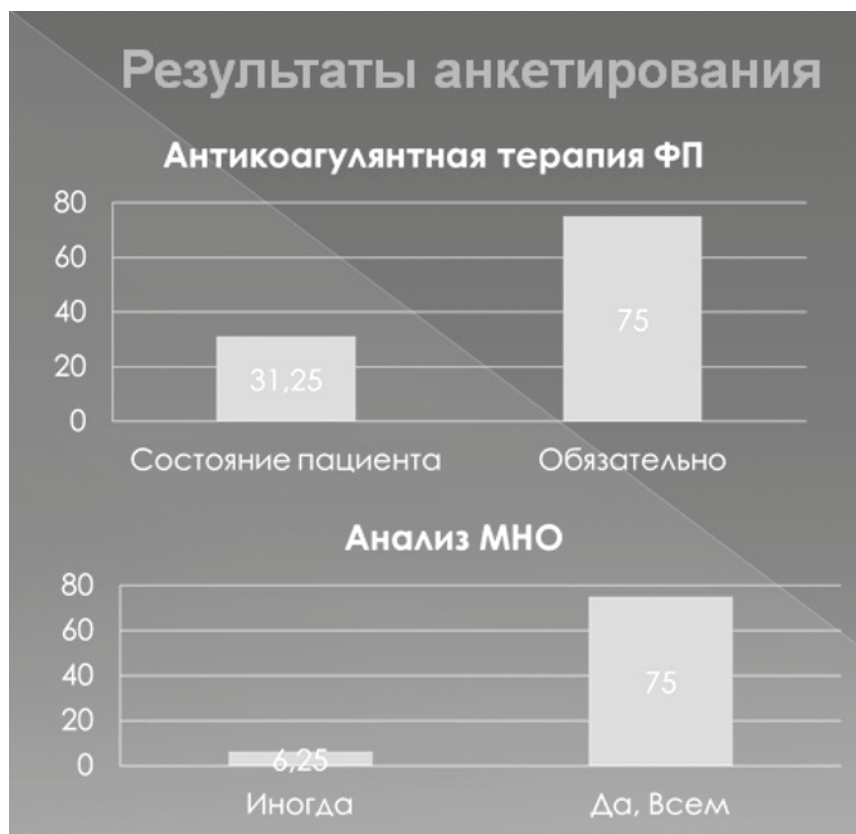


Рисунок 2. Индекс CHA₂DS₂-VASc в группах мужчин и женщин

о выборе препаратов для профилактики осложнений при ФП, о необходимости контроля МНО.

По результатам анкетирования врачей установлено, что международные рекомендации среди 93,75 % опрошенных являются «инструментом» в выборе лечения пациента с фибрилляцией предсердий.

Информирование пациента с фибрилляцией предсердий об угрозе развития инсульта проводится в 50 % случаях. Что до информирования пациента по ситуации, 37,5 % и 12,5 % врачей не информируют пациента о риске развития инсульта.

Многие врачи (87,5 %) считают, что высокий риск развития ИИ при ФП можно определить по сумме баллов в шкале CHA₂DS₂; 31% специалистов оценивают риск по результатам МНО и 19 % — по уровню артериального давления (АД).

Также врачам был задан вопрос, является ли обязательным использование антикоагулянтной терапии в лечении пациентов с ФП. В 75 % случаях врачи ответили «обязательно», в 31,25 % — «зависит от соматического состояния пациента» (рис. 1). 81,25% врачей выбирают препарат в зависимости от современных рекомендаций, 37,5 % — в зависимости от стоимости препарата.

Освещался вопрос о назначении анализа МНО пациентам с антикоагулянтной терапией, в результате 75 % опрошенных назначают всегда и только 6,25 % не назначают, остальные назначают по необходимости.

На 2-м этапе было проанализировано 80 историй болезни пациентов, перенесших ИИ на фоне ФП. Средний возраст обследованных больных составил

74,7 ± 8,9 лет. При сравнении групп мужчин и женщин, было установлено, что среди мужчин преобладали пациенты в возрасте от 65–74 лет, что составило 15 % от общего числа пациентов. Женщины в возрасте старше 75 составили 42,5 % случаев.

В целом, среди больных с ФП, перенесших ИИ, преобладали пациенты в возрасте старше 65 лет (87,5 %), женского пола (65 %), с постоянной формой ФП (70 %). Постоянная форма ФП встречалась одинаково часто как среди мужчин, так и женщин.

Наиболее часто встречающимися факторами риска у больных с ФП, перенесших ИИ, как среди мужчин, так и женщин, были: сердечная недостаточность (91,25 %), артериальная гипертензия (95 %), сосудистые заболевания — инфаркт миокарда или атеросклеротические бляшки аорты (88,75 %).

При расчете индекса CHA₂DS₂-VASc сумма баллов у всех пациентов оказалась выше 3. У большинства индекс равнялся 7 и 8 баллам, а у 7 человек (женщины) индекс имел максимальное значение. Среднее значение индекса — 7,14 ± 1,19 баллов. Средняя сумма баллов у мужчин (6,3 ± 2,1 баллов) была достоверно ниже, чем у женщин (8,1 ± 2,5, баллов), p < 0,05 (рис. 2).

В стационаре всем больным, перенесшим ИИ на фоне ФП, были проведены все необходимые лабораторно-инструментальные исследования.

При клинической оценке неврологического статуса больных с ФП, перенесших ИИ, установлено, что в 77 % случаев инсульты относились к категории тяжелых. Наиболее частыми проявлениями ИИ были гемипарез, сенсорно-моторная афазия, дизартрия.

При оценке лечения на догоспитальном этапе оказалось, что ни один пациент не получал антикоагулянтной терапии, несмотря на то, что по данным анкетирования большинство врачей считают терапию необходимой. Мы оценили антикоагулянтную терапию на стационарном этапе у данных пациентов. Препаратом выбора оказался фраксипарин, он назначался в 50 % случаев (40). Гепарин принимали 17 % пациентов, варфарин — 7,5 % (6). 20 человек получали только антиагрегантную терапию. Все пациенты были выписаны с улучшением состояния.

При выписке контроль МНО рекомендован в 10 % случаев, а переход на варфарин под контролем МНО был в рекомендациях у 3 пациентов (3,75 %).

На 3-м этапе проводился анализ диспансерного наблюдения больных после перенесенного ИИ на фоне ФП. Методом случайной выборки была отобрана 41 амбулаторная карта. Через 1,5 года после стационарного лечения 6 случаев ИИ, развившихся на фоне ФП, закончились летальным исходом, 7 пациентов поменяли место жительства. По 28 картам оценивалась адекватность диспансерного наблюдения после ИИ и при наличии ФП в соответствии с Методическими рекомендациями по диспансерному наблюдению больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития [4].

По результатам анализа было выявлено, что профилактические посещения регулярны, а наиболее значимые этапы обследования выполняются не в полном объеме (расчет ИМТ и окружности талии проводился в 7 % случаев, аускультация сонных, подключичных и бедренных артерий не выполнялась, оценка пульсации периферических артерий имела место у 3,5 % обследуемых, УЗИ сонных артерий выполнялось в 7 % случаев).

При оценке амбулаторного лечения установлено, что все пациенты получали адекватную гипотензивную, антиаритмическую, антиагрегантную терапию. Антикоагулянты (варфарин) назначались под контролем МНО лишь в 3 случаях.

Нами проводилось анкетирование 20 лечащих врачей, наблюдающих этих больных после ИИ амбулаторно. Анкетирование врачей выявило следующие проблемы в назначении оральных антикоагулянтов:

1. отсутствие комплаентности пациентов в приеме оральных антикоагулянтов (варфарин);
2. сложность с подбором дозы и необходимость регулярного контроля МНО;
3. страх перед геморрагическими осложнениями;

4. высокая стоимость современных оральных антикоагулянтов, не требующих контроля МНО (ривароксабан, дабигатран).

Обсуждение

О результатах исследования проинформированы зав. неврологическими отделениями ОКБ № 2, директор нейрососудистого центра, клинический фармаколог, зав. терапевтическими отделениями поликлиники № 2.

Результаты работы учтены при пересмотре алгоритмов ведения пациентов с ИИ на фоне ФП на стационарном этапе и при выписке.

Выводы

Все пациенты, перенесшие ИИ на фоне ФП имели высокий и очень высокий риск развития инсульта и системных тромбоэмболий (индекс $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$) и имели прямые показания для назначения антикоагулянтов на амбулаторном этапе лечения.

Часто встречающиеся факторы риска инсульта и тромбоэмболических осложнений: сердечная недостаточность, артериальная гипертензия и атеросклеротическое поражение сосудов.

ИИ на фоне ФП в 77 % случаев протекал с тяжелой неврологической симптоматикой: по результатам неврологического статуса у пациентов чаще всего наблюдались гемипарез, сенсомоторная афазия, дизартрия.

Результаты работы показывают неадекватную частоту назначения антикоагулянтов на амбулаторном этапе и в рекомендациях при выписке из стационара.

Анкетирование врачей демонстрирует высокий уровень информированности о необходимости антикоагулянтной терапии при ФП, при низкой приверженности в выполнении Национальных рекомендаций.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Kropacheva ES. «Varfagen». 2014. In Russian. [Кропачева Е.С. «Варфеген». Selection of individual doses of warfarin: a summary of the findings of the Russian research. Подбор индивидуальной дозы варфарина: краткие выводы российского исследования. 2014].
2. Gilyarevsky S. R. The Ratio of the Pharmacological and Clinical Effects of Oral Anticoagulants as the Criterion of Choosing the Optimal Drug for Long-Term Pre-

vention of Thromboembolic Complications. *Kardiologia = Cardiology*. 2014; 12: 63-71. In Russian. [Гиляревский С.Р. Соотношение фармакологических и клинических эффектов перорального антикоагулянта как критерий выбора оптимального препарата для длительной профилактики тромбоземболических осложнений. *Кардиология*. 2014; 12: 63-71].

3. Diagnostics and treatment of atrial fibrillation. Recommendations of RCS, RSSA, and ACVS. Ed. 2. 2012. In Russian. [Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ, выпуск 2, 2012 год].

4. Dispensary observation of patients with chronic non-infectious diseases and patients with a high risk of its development. Methodical recommendations. Eds. Boytcov SA and Chuchalin AG. M.: 2014. p. 112. In Russian. [Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития. Методические рекомендации. Под ред. С.А. Бойцова и А.Г. Чучалина. М.: 2014. с. 112].

5. Albers GW, Sherman DG, Gress DR, Paulseth JE, Petersen P. Stroke prevention in nonvalvular atrial fibrillation: a review of prospective randomized trials. *Ann Neurol*. 1991;30(4):511-518.

6. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, Gillum RF, Kim YH, McAnulty JH Jr, Zheng ZJ, Forouzanfar MH, Naghavi M, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837-847.

7. DeWilde S, Carey IM, Emmas C, Richards N, Cook DG. Trends in the prevalence of diagnosed atrial fibrillation, its treatment with anticoagulation and predictors of such treatment in UK primary care. *Heart*. 2006;92(8):1064-1070.

8. Fang MC, Stafford RS, Ruskin JN, Singer DE. National trends in antiarrhythmic and antithrombotic medication use in atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 2004; 164(1): 55-60.

9. Gladstone DJ, Bui E, Fang J, Laupacis A, Lindsay MP, Tu JV, Silver FL, Kapral MK. Potentially preventable strokes in high-risk patients with atrial fibrillation who are not adequately anticoagulated. *Stroke*. 2009; 40(1): 235-240.

10. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146(12):857-867.

11. Majeed A, Moser K, Carroll K. Trends in the prevalence and management of atrial fibrillation in general practice in England and Wales, 1994-1998: analysis of data from the general practice research database. *Heart*. 2001; 86(3):284-288.

12. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf RM; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011; 365(10):883-891.

13. Weitz JI, Connolly SJ, Patel I, Salazar D, Rohatgi S, Mendell J, Kastrissios H, Jin J, Kunitada S. Randomised, parallel-group, multicentre, multinational phase 2 study comparing edoxaban, an oral factor Xa inhibitor, with warfarin for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *Thromb Haemost*. 2010; 104(3):633-41.

Информация об авторах:

Иванова Элина Сергеевна — студентка, кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ»;

Кузакбирдиева Оксана Хамитовна — студентка, кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ»;

Олейникова Алёна Витальевна — студентка, кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ»;

Белокрылова Людмила Валентиновна — кандидат медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ»;

Пушников Александр Алексеевич — кандидат медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ».

Author information

Elina S. Ivanova, Student, Department of hospital therapy with the course of endocrinology, Tyumen State Medical University;

Oksana Kh. Kuzakbirdieva, Student, Department of hospital therapy with the course of endocrinology, Tyumen State Medical University;

Alena V. Oleynikova, Student, Department of hospital therapy with the course of endocrinology, Tyumen State Medical University;

Lyudmila V. Belokrylova, PhD, Associate Professor, Tyumen State Medical University;

Alexander A. Lushnikov, PhD, Associate Professor, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia.

РОБОТ ПРОТИВ РУК. ДИЗАЙН
РАНДОМИЗИРОВАННОГО КЛИНИЧЕСКОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ РОБОТИЗИРОВАННОЙ
КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ
ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ
ПРЕДСЕРДИЙ

Наймушин М.А., Михайлов Е.Н., Лебедев Д.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский
центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург,
Россия

Контактная информация:
Наймушин Михаил Александрович,
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Акkuratова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: m.naymushin@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 02.05.2016
и принята к печати 01.06.2016.

Резюме

Катетерная абляция фибрилляции предсердий (ФП) является физически сложной процедурой для оператора, связана с радиоактивным излучением и имеет ограниченный процент эффективности. Применение удаленных роботизированных систем могут улучшить результаты лечения и облегчить процесс операции для хирургов. Целью данного исследования является оценка эффективности и безопасности применения роботизированных катетерных систем по сравнению с мануальной методикой абляции при лечении персистирующей фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: персистирующая фибрилляция предсердий, радиочастотная абляция, Hansen, Artisan

Для цитирования: Наймушин М.А., Михайлов Е.Н., Лебедев Д.С. Робот против рук. Дизайн рандомизированного клинического исследования роботизированной катетерной абляции персистирующей фибрилляции предсердий. Трансляционная медицина. 2016; 3 (3): 79–84.

ROBOT VERSUS MANUAL ABLATION PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

Naymushin M.A., Mikhaylov E.N., Lebedev D.S.

Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Saint Petersburg,
Russia

Corresponding author:

Mikhail A. Naymushin,
Federal Almazov North-West Medical
Research Centre,
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia
197341.
E-mail: m.naymushin@yandex.ru

Received 02 May 2016; accepted 01 June
2016.

Abstract

Catheter ablation of atrial fibrillation (AF) is a physically demanding procedure for the operator, involving radiation exposure, and has limited success rates. Remote robotic navigation (RRN) may offer benefit to the procedure. This prospective randomized study evaluated the hypothesis that the single-procedure persistent AF ablation success rate is greater with RRN than with manual navigation.

Key words: persistent atrial fibrillation, radiofrequency ablation, Hansen, Artisan

For citation: Naymushin M. A., Mikhaylov E. N., Lebedev D. S. Robot versus manual ablation persistent atrial fibrillation. Translyatsionnaya medicina = Translational Medicine. 2016; 3 (3): 79–84.

Радиочастотная катетерная изоляция легочных вен уже два десятилетия занимает ведущую роль в лечении клинически значимой, резистентной к терапии фибрилляции предсердий. Доказано, что для эффективной радиочастотной изоляции легочных вен решающее значение имеет точная навигация катетера и его стабильность, поэтому данные процедуры требуют большого опыта интервенционных аритмологов. Для решения этих задач разрабатывались различные методики, в частности криобаллонная катетерная изоляция легочных вен, однако ряд исследований показал, что она имеет схожие результаты эффективности лечения и значительно не сокращает время рентгеноскопии, в случае отсутствия значимого опыта операторов [1]. Роботизированные системы были введены в электрофизиологию для облегчения навигации абляционного катетера и улучшения его стабильности, следовательно, для улучшения результатов лечения и расширения возможностей менее опытных хирургов [2]. Целью роботизированной катетерной системы «SenseiX» (Hansen Medical Inc, США) является помощь оператору во время процедуры изоляции легочных вен. Считается, что эта система

позволит достичь значительно большей маневренности абляционного катетера, обеспечить большую его стабильность и, как следствие, позволит выполнять более глубокие трансмуральные повреждения миокарда в труднодоступных анатомических зонах левого предсердия. Эти трансмуральные повреждения в свою очередь обеспечат устойчивую электрическую изоляцию и как следствие приведут к уменьшению количества рецидивов. Кроме того, использование роботизированной катетерной системы (РКС) не требует постоянного нахождения оператора в операционной, что позволит снизить дозу рентгеноскопии [3, 4]. РКС оснащена собственной нефлюороскопической системой навигации и системой, определяющей степень давления электрода на ткани («IntelliSens», HansenMedicalInc, США), что позволит свести к минимуму число перфораций, не зависимо от пола и возраста пациентов [5]. К настоящему моменту нет проспективных рандомизированных исследований, позволяющих оценить эффективность и безопасность роботизированных катетерных систем по сравнению с мануальной методикой абляции при лечении персистирующей фибрилляции предсердий.

Дизайн исследования

«RU_SPB» — первое рандомизированное проспективное исследование, целью которого является оценка эффективности роботизированной катетерной аблации в сравнении со стандартной мануальной аблацией персистирующей фибрилляции предсердий. В исследование планируется включить 120 пациентов с клинически значимой резистентной к терапии персистирующей фибрилляцией предсердий.

Первичной конечной точкой исследования является отсутствие любых предсердных тахиаритмий (ФП/ТП) после процедуры аблации в течение 12-месячного периода наблюдения по данным ежеквартального суточного мониторинга ЭКГ (СМЭКГ). Вторичными конечными точками являются: частота осложнений, длительность операции и время рентгеноскопии, частота восстановления проведения через линии аблации в остром периоде (через 30 минут после аблации) при внутривенном болюсном введении АТФ. Проведение катетерного вмешательства и наблюдение пациентов будут осуществляться согласно недавно опубликованным международным рекомендациям по катетерной аблации ФП (Calkins et al.) [6]. Дизайн исследования представлен на графике (граф. 1).

Исследование инициировано ФГБУ «СЗФ-МИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России и проводится в соответствии со стандартами GCP (Good Clinical Practice) и согласно Хельсинкской декларации. Ни одна из фирм или компаний

не были задействованы в разработке дизайна данного исследования. Авторы несут полную ответственность за разработку и проведение данного исследования, а также за интерпретацию полученных результатов, составление и редактирование статей и окончательные результаты. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Набор пациентов и включение в исследование планируется выполнить в 2013–2016 годах. Сроки проведения исследования — 2013–2017 г.

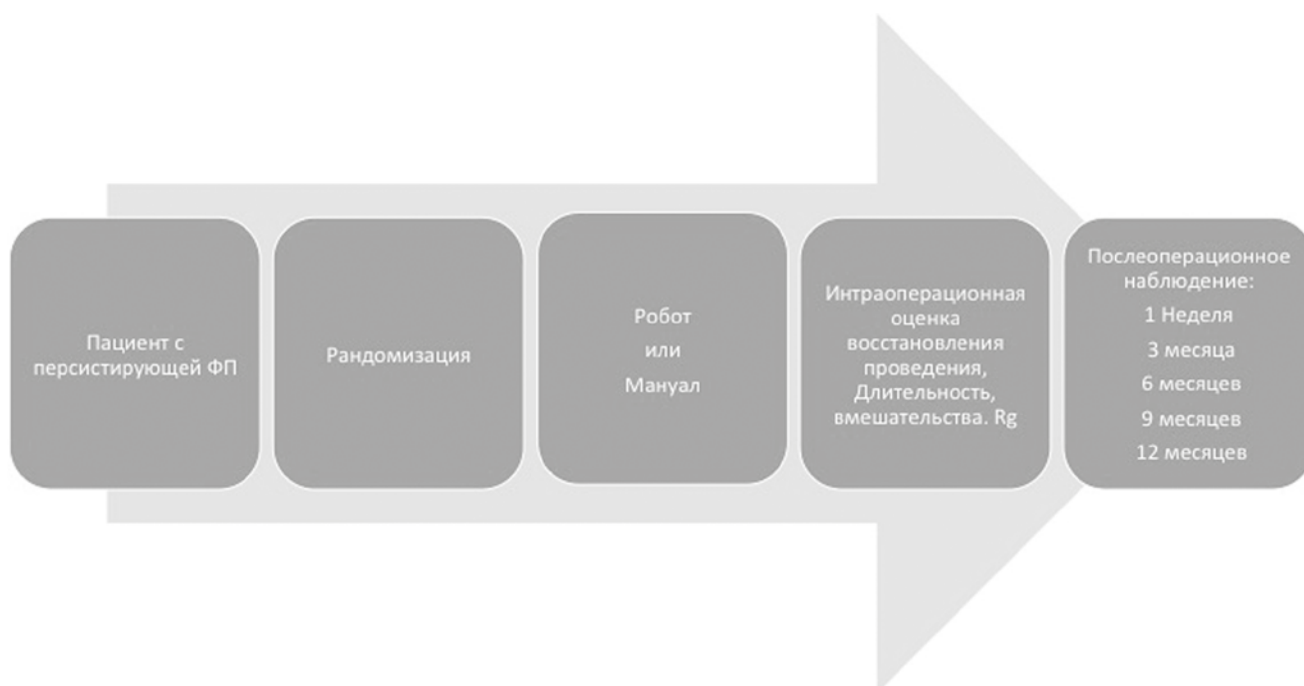
Мощность исследования

Для расчета объема выборки, мы использовали разницу в 20 % для первичной конечной точки, что дает прогнозируемый объем выборки в объеме 120 пациентов для двух групп (альфа = 0,05, бета = 0,20).

Критерии включения:

- 1) наличие у пациента симптоматичной персистирующей формой фибрилляции предсердий (приступы спонтанно купируются более, чем через 7 дней после начала приступа или купируются медикаментозно/кардиоверсией), рефрактерной к медикаментозной терапии как минимум одним препаратом I или III класса, (или непереносимость такого лечения). Как минимум один эпизод должен быть задокументирован на ЭКГ или суточным или многосуточным монитором ЭКГ;
- 2) подписанное информированное согласие;
- 3) возможность и желание пациента участвовать в исследовании.

График 1. Дизайн исследования RU_SPB



Критерии исключения:

- 1) наличие фибрилляции предсердий, возникшей вследствие обратимых причин: электролитных нарушений, заболеваний щитовидной железы, алкогольной и прочей интоксикации, миокардита и др. нарушений;
- 2) проведенная абляция ФП в анамнезе;
- 3) проведенная операция на открытом сердце (АКШ, МКШ, клапанная пластика и др.) за последние 180 дней до включения пациента, планируемое вмешательство на открытом сердце у пациента в ближайшие 3 года;
- 4) стентирование коронарных артерий за последние 90 дней до включения пациента;
- 5) тромб в левом предсердии или в его ушке по данным чреспищеводной эхо-кардиографии;
- 6) эпизод тромбоэмболии в анамнезе за последние 90 до включения;
- 7) диагностированная миксома предсердий;
- 8) врожденная или приобретенная аномалия сердца, которые могут повлиять на результаты исследования;
- 9) любые острые заболевания, острые состояния (в т.ч. нестабильная стенокардия), обострения хронических заболеваний, любые злокачественные онкологические заболевания III или IV стадии, в том числе требующие оперативного вмешательства в ближайшие два года со дня селекции;
- 10) инфаркт миокарда за последние 60 дней до включения;
- 11) противопоказания к антикоагулянтной терапии;
- 12) участие в другом исследовании;
- 13) размер ЛПП более 55 мм;
- 14) возраст старше 75 лет и младше 35 лет.
- 15) предполагаемая продолжительность жизни менее 3 лет.

Рандомизация

Пациенты, соответствующие критериям включения будут рандомизированы в группы МА (мануальной абляции) и РА (роботизированной абляции) накануне операции с помощью компьютерной программы рандомизации («Minim», The London Hospital Medical College), находящейся в открытом доступе и основанной на принципе минимизации по 5 признакам (пол, возраст, наличие заболевания ЩЖ, длительность персистирования, размер ЛПП).

Процедура абляции

Радиочастотная катетерная абляция выполняется в условиях операционной, оснащенной рентгенотелевизионной установкой, системой электрофизиологического мониторинга, системой

электроанатомического картирования, роботизированной катетерной системой «Hansen Sensei X», с использованием эндокардиальных электродов. Перед вмешательством проводится чреспищеводное ультразвуковое исследование для исключения наличия тромбов в полостях сердца. В операционной по методике Seldinger выполняется пункция бедренной вены (дважды) и подключичной вены. В полость сердца вводится диагностический многополюсный электрод, который устанавливается в коронарном синусе. Для доступа катетера в левое предсердие используется стандартная методика транссептальной пункции, с помощью которой создается межпредсердное отверстие. В ЛПП с помощью двух длинных жестких интродьюсеров вводятся циркулярный многополюсный диагностический электрод Lasso и навигационный орошаемый электрод «TermocoolNavistar» (BiosenseWebsterInc, США). Далее под контролем Rg и навигационной системы «CARTO 3» (BiosenseWebsterInc, США) выполняется картирование левого предсердия и устьев легочных вен. Следующим этапом является окружная радиочастотная изоляция устьев легочных вен. Мощность воздействия ограничивается 40 Вт по передней стенке ЛПП и 30 Вт по задней стенке ЛПП. Всем пациентам в дополнение к изоляции ЛВ выполнялось создание межколлекторной линии по крыше ЛПП. Блокада проведения из легочных вен оценивается с помощью циркулярного катетера LASSO (BiosenseWebsterInc, США). Если после РЧА у пациента с персистирующей формой ФП синусовый ритм не восстановлен, проводится электроимпульсная терапия. Проводится контрольное электрофизиологическое исследование (ЭФИ), которое включает асинхронную, учащающую и программированную электростимуляцию через катетер в коронарном синусе. После периода ожидания, равного 30 минут, в/в вводится АТФ для оценки восстановления проведения через линии повреждения в остром периоде изоляции [7]. При подтверждении эффекта операции электроды извлекаются, накладывается асептическая повязка в области подключичной пункции и давящая повязка в области бедренной пункции. В случае возникновения интраоперационного осложнения оно вносится в протокол операции. Кроме того, в протокол операции вносится длительность операции, а также время и доза флюороскопии на пациента и на оператора. Техника выполнения и этапы роботизированной катетерной абляции сходны с мануальной, однако имеют некоторые различия. Так, после этапа построения навигационной карты левого предсердия, один длинный жесткий интродьюсер удаляется из левого предсердия и заме-

Рисунок 1. Элементы роботизированной системы «SenseiX»: катетер «Artisan» (Hansen Medical Inc.)



няется на бедренный интродьюсер диаметром 14 F, через который в полость правого предсердия вводится роботизированный управляемый интродьюсер «Artisan» (HansenMedicalInc, США), с установленным внутри аблационным электродом (рис. 1). Оператор перемещается в предоперационную и дальнейшее управление аблационным катетером проводится с помощью роботизированной катетерной системы. Далее через транссептальный доступ система вводится в полость левого предсердия. Далее следуют те же этапы, что и при мануальной катетерной аблации.

Наблюдение в стационаре

В течение 72 часов после вмешательства всем пациентам выполняется ФЭГДС для исключения повреждения стенки пищевода во время процедуры [8]. Терапия оральными антикоагулянтами возобновляется на следующий день после процедуры. Перед выпиской всем пациентам выполняется трансторакальная эхокардиография для исключения выпота в полости перикарда и рентгеновский снимок грудной клетки для исключения пневмоторакса. Кроме того, проводится 12-канальное точное мониторирование ЭКГ. Терапия оральными антикоагулянтами продолжается в течение минимум 3 месяцев после аблации, далее — согласно индивидуальному риску по шкале CHA₂DS₂-VASc, независимо от базового ритма.

Наблюдение в течение года

Все пациенты наблюдаются ежеквартально и проходят обследования (12-канальная ЭКГ покоя и СМЭКГ). В случае возникновения пароксизма нарушения ритма вне момента обследования пациенту рекомендуется документировать данные эпизоды на ЭКГ. Пациенты из Санкт-Петербурга и Ленинградской области наблюдаются и обследуются в условиях ФГБУ «СЗФМИЦ им В.А. Алмазова».

Пациенты из других регионов обследуются по месту жительства и передают данные ЭКГ и СМЭКГ по электронной почте. Эпизоды ФП будут визуально проанализированы врачами кардиологами с помощью сохраненных записей ЭКГ.

Статистический анализ

Результаты будут представлены в виде средних значений \pm стандартное отклонение или как абсолютные значения и проценты. Количественные данные будут сравниваться с помощью t-критерия Стьюдента и точного теста Фишера. Качественные признаки будут сравниваться на основании критерия χ^2 . Метод Каплан-Майера будет использован для определения эффективности лечения и рассчитываться как процент отсутствия ФП. Разница в отсутствии ФП или других предсердных тахиаритмий будет оцениваться с помощью log-rank теста.

Заключение

«RU_SPB» — первое рандомизированное исследование по оценке эффективности роботизированной катетерной аблации персистирующей фибрилляции предсердий. Планируется определить частоту развития и механизмы предсердных тахикардий после роботизированной и мануальной изоляции легочных вен. Будут определены: частота развития осложнений роботизированной катетерной аблации, клинические факторы, ассоциированные с рецидивированием аритмий после роботизированной катетерной аблации, вклад восстановления проведения в ЛВ и через линии в остром периоде в отдаленные результаты.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Mikhaylov EN, Lebedev DS, Pokushalov EA, et al. Outcomes of cryoballoon ablation in high- and low-volume atrial fibrillation ablation centres: a Russian pilot survey. *Biomed Res Int.* 2015; vol. 2015: Article ID 591603.
2. Rillig A, Meyerfeldt U, Birkemeyer R, et al. Remote robotic catheter ablation for atrial fibrillation: How fast is it learned and what benefits can be earned? *J Interv Card Electrophysiol.* 2010; 29: 109-117.
3. Tilz RR, Chun KR, Schmidt B, et al. Catheter ablation of long-standing persistent atrial fibrillation: A lesson from circumferential pulmonary vein isolation. *J CardiovascElectrophysiol.* 2010; 21: 1085-1093.
4. Saliba W, Reddy VY, Wazni O, et al. Atrial fibrillation ablation using a robotic catheter remote control system: Initial human experience and long-term follow-up results. *J Am CollCardiol.* 2008; 51: 2407-2411.
5. Michowitz Y, Rahkovich M, Oral H et al. Effects of sex on the incidence of cardiac tamponade following catheter ablation of atrial fibrillation: results from a worldwide survey in 34,943 AF ablation procedures. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014; 7(2):274-80.
6. Di Biase L, Natale A, Barrett C, et al. Relationship between catheter forces, lesion characteristics, “popping,” and char formation: Experience with robotic navigation system. *J CardiovascElectrophysiol.* 2009; 20: 436-440.
7. European Heart Rhythm Association (EHRA); European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); American College of Cardiology (ACC); American Heart Association (AHA); Society of Thoracic Surgeons (STS), Calkins H, Brugada J, Packer DL, et al. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm.* 2007; 4: 816-861.
8. Tilz RR, Chun KR, Metzner A, et al. Unexpected high incidence of esophageal injury following pulmonary vein isolation using robotic navigation. *J CardiovascElectrophysiol.* 2010; 21: 853-858.

Информация об авторах

Наймушин Михаил Александрович — аспирант НИЛ интервенционной аритмологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»;

Михайлов Евгений Николаевич — д.м.н, заведующий НИЛ нейромодуляции, доцент кафедры хирургических болезней ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»;

Лебедев Дмитрий Сергеевич — проф., д.м.н, зав. НИЛ интервенционной аритмологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова».

Author information

Mikhail A. Naymushin, Postgraduate Student, Interventional arrhythmology laboratory, Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Evgeny N. Mikhaylov, MD, Head, Laboratory of neuromodulation, Associate Professor of the surgical diseases, Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Dmitry S. Lebedev, Professor, MD, Head, Interventional Arrhythmology Laboratory, Federal Almazov North-West Medical Research Centre.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ НЕУСПЕШНОЙ ПРОЦЕДУРЫ «ЛАБИРИНТ»

Чичкова Т.Ю., Мамчур С.Е.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт коагностических проблем
сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

Контактная информация:

Чичкова Татьяна Юрьевна,
ФГБНУ «НИИ КПССЗ»,
Сосновый бульвар, д. 6, Кемерово, Россия,
650002.
E-mail: chi4cova@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 20.05.2016
и принята к печати 01.06.2016.

Резюме

Фибрилляция предсердий (ФП) часто сопровождается патологией митрального клапана (МК). При этом выполнении хирургической аблации ФП в дополнение к коррекции клапанного порока не всегда гарантируется устранение аритмии. Риск повторных вмешательств крайне высок, а возможности катетерных методов аблации определяются видом протеза клапана. **Цель исследования** — представить клинический случай успешной катетерной радиочастотной реизоляции легочных вен после неуспешной процедуры «Лабиринт» у пациента с биологическим протезом МК. **Выводы.** У пациентов с биологическими протезами клапанов сердца катетерные методы аблации могут успешно применяться, а возможная отмена антикоагулянтной терапии при условии сохранения синусового ритма способствует реализации преимуществ данного вида протезов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная аблация, процедура «Лабиринт»

Для цитирования: Чичкова Т.Ю., Мамчур С.Е. Клинический случай радиочастотной катетерной аблации персистирующей фибрилляции предсердий после неуспешной процедуры «Лабиринт». Трансляционная медицина. 2016; 3 (3): 85–88.

////////////////////////////////////
**CASE OF RADIOFREQUENCY CATHETER
ABLATION OF PERSISTENT ATRIAL
FIBRILLATION AFTER UNSUCCESSFUL MAZE
PROCEDURE**

Chichkova T.Yu., Mamchur S.E.

Municipal Budgetary Healthcare Institution Kemerovo Cardiology
Dispensary, Kemerovo, Russia

Corresponding author:

Tatiana Yu. Chichkova,
Kemerovo Cardiology Dispensary,
6 Sosnoviy blvd, Kemerovo, Russia 650002.
E-mail: chi4cova@yandex.ru

Received 20 May 2016; accepted 01 June
2016.

////////////////////////////////////
Abstract

Atrial fibrillation (AF) often goes along with mitral valve (MV) pathology. At that the implementation of surgical ablation of AF in addition to valvular disease correction does not always guarantee freedom from arrhythmia. The risk of repeated interventions is extremely high, and the possibilities of catheter ablation methods are determined by the type of the valve prosthesis. The **purpose** of this research is to present a clinical case of successful radiofrequency catheter pulmonary veins reisolation after unsuccessful maze procedure in patient with biological prosthesis of MV. **Conclusions.** Catheter ablation methods can be successfully applied in subjects with biological prostheses of heart valves, and possible cancellation of anticoagulant therapy if the sinus rhythm is maintained contributes to realizing the benefits of this type of prostheses.

Key words: atrial fibrillation, radiofrequency ablation, maze procedure

For citation: Chichkova T. Yu., Mamchur S. E. Case of radiofrequency catheter ablation of persistent atrial fibrillation after unsuccessful maze procedure. Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine. 2016; 3 (3): 85–88.

Фибрилляция предсердий (ФП) имеет высокую распространенность у пациентов с патологией митрального клапана (МК). Общепринятым методом лечения в данном случае является одномоментная коррекция порока и процедура «Лабиринт». Однако ее эффективность не превышает 82 % [1].

Катетерная радиочастотная абляция (РЧА) может рассматриваться в качестве альтернативного метода для повторных вмешательств. Тем не менее, он не может быть применен у пациентов с механическими протезами МК ввиду высокой вероятности необратимой дисфункции протеза [2]. Применение биологических протезов МК позволяет беспрепятственно выполнять манипуляции в левом предсердии (ЛП). Кроме того, при условии сохранения синусового ритма возможна отмена антикоагулянтной терапии, что является неоспоримым преимуществом данной категории

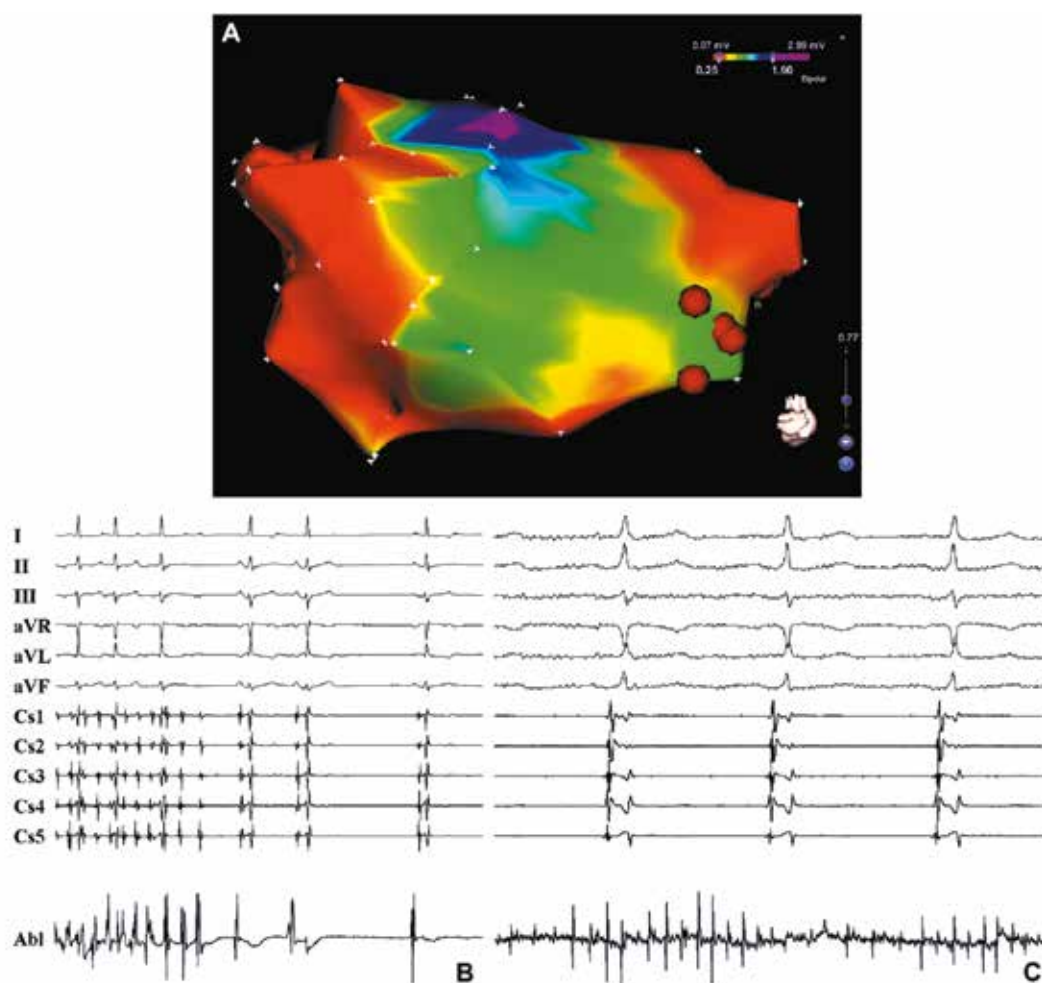
протезов и аргументом в пользу попытки катетерной РЧА [3].

Описание клинического случая

Пациент М., 66 лет. В детстве — частые инфекции носоглотки. Ранее установлен диагноз ревматической болезни сердца, однако у кардиолога пациент не наблюдался. В течение 3 лет отмечал снижение переносимости физических нагрузок, одышку при ходьбе в быстром темпе. Около 1 года — персистирующая тахисистолическая форма ФП. По данным эхокардиографии (ЭХО КГ) выявлен стеноз МК (площадь открытия 1,3 см²). По данным коронарографии — окклюзионно-стенотических изменений не выявлено. Определены показания к хирургическому лечению.

Пациенту была выполнена одномоментная коррекция порока в объеме протезирования МК био-

Рисунок 1. А. Представлена биполярная изоамплитудная карта ЛП в задней проекции, красным цветом представлена линия изоляции ЛВ; **В.** Восстановление синусового ритма после реизоляции правой нижней ЛВ; **С.** Залповая активность изолированного триггера на фоне синусового ритма в устье левой нижней ЛВ



логическим протезом «Юнилайн-32» и процедура «Лабиринт». Первичная РЧА выполнялась с применением устройства «Cardioblate» (Medtronic, США) и монополярного электрода. В ходе вмешательства были попарно изолированы правые и левые легочные вены (ЛВ), а также выполнены линии по крыше ЛВ, в области митрального истмуса, между левой верхней ЛВ и основанием ушка ЛП, его изоляция и лигирование. В ходе правопредсердного этапа выполнены линии по кавотрикуспидальному истмусу, а также от мест канюляции полых вен к их устьям. В послеоперационном периоде на 10 суток — пароксизм ФП, попытка медикаментозной кардиоверсии — без эффекта. Пациент выписан на 19 сутки после операции. Рекомендован прием варфарина с целевым диапазоном МНО 2,5–3,5, амиодарона, биспролола, ингибиторов АПФ.

Через 2 месяца выполнение электрической кардиоверсии, в результате чего восстановлен сину-

совый ритм. Через 3 суток — снова смена ритма на ФП. Клинически на фоне тахисистолии отмечал снижение переносимости физических нагрузок, головокружение. Возможности пульсурежающей терапии, в частности титрация дозы β -блокаторов, ограничены ввиду тенденции к гипотонии. Результат теста шестиминутной ходьбы (ТШХ) — 258 м. По данным ЭхоКГ — фракция выброса (ФВ) (по Simpson) 48 %, переднезадний размер ЛП — 5,0 см, умеренная легочная гипертензия, функция протеза удовлетворительная.

Учитывая клиническую значимость ФП (соответствует EHRA III), через 14 месяцев после оперативного лечения было принято решение о попытке катетерной РЧА в качестве повторной процедуры.

Вмешательство проводилось под эндотрахеальным наркозом с применением системы навигации «Carto 3» (Biosense Webster, США). Трансептальная пункция выполнялась под контролем внутри-

сердечной ЭхоКГ. При эндокардиальном картировании ЛП (рис 1А) в проекции правой нижней ЛВ выявлен участок восстановленного проведения. Четыре аппликации в этой зоне (орошаемая аблация со скоростью 17 мл/мин, температура 45°C, мощность 40 Вт, электрод EZ Steer Thermocool NAV (Biosense Webster, США)) привели к восстановлению синусового ритма (рис 1В). При этом электрод, установленный в устье левой нижней ЛВ, регистрировал залповую электрическую активность изолированного триггера на фоне синусового ритма (рис 1С).

Пациент выписан на 7-е сутки после операции. К этому моменту результат ТШХ — 325 м. По данным ЭхоКГ фракция выброса (ФВ) (по Simpson) 58 %, функция протеза удовлетворительная. В динамике отмечалась трансформация нормального типа трансмитрального кровотока в рестриктивный, что соответствует механической дисфункции ЛП в результате станнинга. Было рекомендовано продолжить прием амиодарона, варфарина под контролем МНО, бисопролола, периндоприла, торасемида.

Повторные осмотры через 3, 6, 12 месяцев не выявили клинически значимых устойчивых пароксизмов ФП или иных нарушений ритма. В динамике возросла толерантность к физическим нагрузкам (ТШХ через 6 месяцев 450 м). Через 6 месяцев на ЭхоКГ явлений станнинга ЛП не выявлено, что позволило отменить антикоагулянтную терапию.

Обсуждение

В основе рецидива ФП после выполнения процедуры «Лабиринт», как в классическом так и в модифицированном варианте, является восстановление проведения между устьем ЛВ и ЛП [4, 5]. В представленном случае для достижения реизоляции ЛВ и восстановления ритма у пациента с длительно персистирующей ФП потребовалось нанесение нескольких аппликаций. Таким образом, катетерная аблация может явиться эффективным методом лечения, но его применение возможно лишь у пациентов с биологическими протезами клапанов сердца. Однако анализ данных об истинной частоте возникновения участков восстановленного проведения затруднен ввиду их возможной асимптомности [6].

Заключение

Катетерная аблация может быть методом лечения ФП у пациентов после биопротезирования МК и неуспешной процедуры «Лабиринт». Возможная отмена антикоагулянтной терапии способствует реализации преимуществ данного вида протезов.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Maroto LC, Carnero M, Silva JA, et al. Early recurrence is a predictor of late failure in surgical ablation of atrial fibrillation. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2011; 12: 681-686.
2. Wang X, Liu X, Shi H, et al. Heart rhythm disorders and pacemakers: Pulmonary vein isolation combined with substrate modification for persistent atrial fibrillation treatment in patients with valvular heart diseases. *Heart.* 2009; 95(21):1773-1783.
3. Gorbunova EV, Odarenko YN, Mamchur SE. Strategy of Sinus Rhythm Restoration After Single Stage Correction of Mitral Valve Defect and Maze Procedure for Improvement of Efficacy and Safety of Anticoagulant Therapy. *Kardiologiia = Cardiology.* 2014; 10: 45-50. In Russian. [Горбунова Е. В., Одаренко Ю.Н., Мамчур С.Е. Стратегия восстановления синусового ритма после одномоментной коррекции порока митрального клапана и процедуры «Лабиринт» в повышении эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии. *Кардиология.* 2014; 10: 45-50].
4. Wazni OM, Saliba W, Fahmy T, et al. Atrial Arrhythmias After Surgical Maze: Findings During Catheter Ablation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48: 1405-1409.
5. Henry L, Durrani S, Hunt S, et al. Percutaneous Catheter Ablation Treatment of Recurring Atrial Arrhythmias After Surgical Ablation. *Ann Thorac. Surg.* 2010; 89:1227-1232.
6. Trumello C, Pozzoli A, Mazzone P, et al. Electrophysiological findings and long-term outcomes of percutaneous ablation of atrial arrhythmias after surgical ablation for atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016; 49: 273-80.

Информация об авторах

Чичкова Татьяна Юрьевна — аспирант ФГБНУ «НИИ КПССЗ»;

Мамчур Сергей Евгеньевич — д.м.н., заведующий лабораторией нарушения ритма сердца и электрокардиостимуляции, ФГБНУ «НИИ КПССЗ», Кемерово, Россия.

Author information

Tatiana Yu. Chichkova, PhD student, Kemerovo Cardiology Dispensary;

Sergey E. Mamchur, MD, PhD, Head, Laboratory of cardiac arrhythmia and pacing laboratory.

ISSN 2311-4495
ISSN 2410-5155 (Online)
УДК 616.127:616.12-
008.331.1:612.284.2

////////////////////////////////////

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ МИОКАРДА У МУЖЧИНЫ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ-ГИПОПНОЭ СНА

Бородин Н.В., Лышова О.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Воронеж, Россия

Контактная информация:

Бородин Николай Валериевич,
ФГБОУ ВО «Воронежский
государственный медицинский
университет имени Н.Н. Бурденко»
Минздрава России,
ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, Россия,
394036.
E-mail: bor_nv89@mail.ru

*Статья поступила в редакцию 20.05.2016
и принята к печати 01.06.2016.*

////////////////////////////////////

Резюме

В статье рассматриваются сведения о случае диагностики электрической нестабильности миокарда и ее коррекции на фоне неинвазивной респираторной поддержки во время сна.

Ключевые слова: интервалы QT и JT, артериальная гипертензия, синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна, неинвазивная респираторная поддержка во время сна

Для цитирования: Бородин Н.В., Лышова О.В. Клинический случай: электрическая нестабильность миокарда у мужчины с артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ-гипопноэ сна. Трансляционная медицина. 2016; 3 (3): 89–92.

////////////////////////////////////

CASE REPORT: MYOCARDIAL ELECTRICAL INSTABILITY IN MAN WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA-HYPOPNEA SYNDROME

Borodin N.V., Lyshova O.V.

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
Voronezh, Russia

Corresponding author:

Nikolay V. Borodin,
Voronezh State Medical University named
after N.N. Burdenko
10 Studencheskaya str.,
Voronezh, Russian Federation 394036.
E-mail: bor_nv89@mail.ru

Received 20 May 2016; accepted 01 June
2016.



Abstract

At the article data are considered about the diagnosis of the myocardial electrical instability and it's correction under the noninvasive positive airway pressure therapy during sleep.

Key words: QT and JT intervals, arterial hypertension, obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, noninvasive positive airway pressure therapy during sleep

For citation: Borodin N.V., Lyshova O.V. Case report: myocardial electrical instability in man with arterial hypertension and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. Translyatsionnaya medicina = Translational Medicine. 2016; 3 (3): 89–92.

Введение

Электрическая нестабильность миокарда (ЭНМ) лежит в основе жизнеопасных аритмий и внезапной сердечной смерти [1]. ЭНМ можно диагностировать на электрокардиограмме (ЭКГ) при удлинении интервалов QT и JT [2]. Артериальная гипертензия (АГ) и синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна (СОАГС) [3, 4] вносят вклад в развитие ЭНМ. Способы коррекции этого состояния у пациентов с АГ и СОАГС остаются недостаточно изученными.

Описание случая

Пациент Б., 52 года, предъявлял жалобы на головные боли в затылочной области (чаще по утрам), мелькание «мушек» перед глазами при повышении артериального давления (АД) до 160/110 мм рт. ст. Также жаловался на храп и остановки дыхания во сне (со слов супруги), частое ночное мочеиспускание (3–4 раза за ночь), неосвежающий сон, дневную сонливость и снижение работоспособности.

Из анамнеза: нарушения сна и дневную сонливость пациент испытывает около двух лет. В течение последних трех месяцев появились головные боли. Заболевание связывает с малоподвижным образом жизни и постепенным увеличением массы тела в течение последних двух лет. Семейный анамнез отягощен: мать страдает гипертонической болезнью, отец перенес острый инфаркт миокарда. Курение отрицает.

Состояние удовлетворительное. Рост 179 см, масса тела 130 кг, индекс массы тела 40,6 кг/м². Окружность шеи — 48 см, окружность талии — 133 см. Пульс 86 в минуту, ритмичный. АД на левой руке 150/100 мм рт. ст. Биохимический анализ крови: дислипидемия, креатинин — 118 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации по формуле *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* — 61 мл/мин/1,73м². ЭКГ в 12 отведениях: ритм синусовый с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 88 в минуту. Электрическая ось сердца отклонена влево (угол α — -24°). Интервал RR — 682 мс,

QT — 368 мс, скорректированный интервал QT — 446 мс. Трансторакальная эхокардиография: фракция выброса левого желудочка — 60 %, гипертрофия левого желудочка (индекс массы миокарда — 124,3 г/м²). Суммарный балл по Эпвортской шкале дневной сонливости — 16 баллов, что свидетельствует о выраженной дневной сонливости.

Пациент в течение трех дней в стационаре получал периндоприл 4 мг и индапамид 2,5 мг 1 раз в сутки. Проведено 24-часовое полифункциональное исследование с кардиореспираторным мониторингом во время сна («Кардиотехника-07», ИНКАРТ, Россия). Диагноз: Гипертоническая болезнь II стадии. Степень АГ 2. Гипертрофия левого желудочка. Дислипидемия. Ожирение 3 степени. Риск 3 (высокий). СОАГС тяжелой степени, выраженная ночная гипоксемия. Выявлено значимое (450 мс и более) удлинение среднего скорректированного интервала QT (до 460 мс) 90 % времени. Назначена краткосрочная неинвазивная респираторная поддержка во время сна с помощью аппарата «Somnolance» (Weinmann, Германия). Среднее терапевтическое давление воздуха — 7,4 гПа, время использования аппарата — не менее 6 ч каждую ночь, курс лечения — 5 ночей. На фоне лечения проведено повторное обследование. Далее приведена динамика средних значений отдельных показателей мониторинга до и на фоне лечения. Показатели респираторных нарушений: снизился индекс обструктивных апноэ-гипопноэ (с 74 до 14 эпизодов/ч), повысился уровень средней (с 84,9 до 92,5 %) и минимальной (с 63 до 73,2 %) сатурации кислорода крови. Показатели динамической ЭКГ: на фоне синусового ритма уменьшилось число наджелудочковых аритмий, характерных для здоровых лиц (с 27 до 2/ч). Снизилась ЧСС как во время сна (с 78 до 71 в минуту), так и бодрствования (с 99 до 93 в минуту). Уменьшился коэффициент вагосимпатического баланса (LF/HF) во время сна (с 8,5 до 4,6) и бодрствования (с 7,5 до 6,6). Уменьшилась длительность скорректированных интервалов QT и JT во время сна (с 454 до 427 мс и с 319 до 294 мс, соответственно), а также во время бодрствования (с 460 до 431 мс и с 317 до 292 мс). Значимой динамики АД не наблюдалось во время сна (с 127/64 до 124/73 мм рт. ст.) и бодрствования (с 134/75 до 118/69 мм рт. ст.). Изменился суточный профиль систолического АД с «night-peaker» (суточный индекс минус 8 %) на «non-dipper» (суточный индекс 7 %).

Через 5 дней от начала лечения пациент отметил улучшение самочувствия: уменьшилось число ночных мочеиспусканий (до одного раза за ночь), перестали беспокоить утренние головные боли

и дневная сонливость, повысилась работоспособность. Пациент перешел на долгосрочное аппаратное лечение, наблюдается в течение 2 лет.

Обсуждение

У нашего пациента имелись следующие факторы риска ЭНМ: гипертрофия левого желудочка, прием диуретика. Известно о взаимосвязи между длительностью интервалов QT и JT с уровнем гипоксемии [5–7]. На фоне аппаратного лечения повысился уровень сатурации кислорода крови, уменьшились симпатические влияния на ритм сердца, а также длительность интервалов QT и JT. Полученные результаты подтверждают роль гипоксемии в развитии ЭНМ у наблюдаемого нами пациента.

Заключение

У мужчины со впервые выявленными артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ-гипопноэ сна диагностирована электрическая нестабильность миокарда. Проведена коррекция этого состояния при назначении антигипертензивной терапии в сочетании с краткосрочной неинвазивной респираторной поддержкой во время сна.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Zipes DP, Wellens HJ. Sudden cardiac death. *Circulation*. 1998; 98(21): 2334-2351.
2. Bokeriya LA, Revishvili ASh, Neminuschii NM. Sudden cardiac death. М.: GEOTAR-Media, 2011. p. 272. In Russian. [Бокерия Л.А., Ревিশвили А.Ш., Неминущий Н.М. Внезапная сердечная смерть. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 272с.]
3. Nikitin YuP, Kuznetsov AA, Malyutina AA, et al. Prognostic value of the duration and variability of QT and RR intervals in the general population of Novosibirsk. *Kardiologiya = Cardiology*. 2001; 2: 76-83. In Russian. [Никитин Ю.П., Кузнецов А.А., Мalyutina С.К. и др. Прогностическое значение длительности и вариабельности интервалов QT и RR в общей популяции Новосибирска. *Кардиология*. 2001;2:76-83.]
4. Rossi VA, Stradling JR, Kohler M. Effects of obstructive sleep apnoea on heart rhythm. *Eur. Respir. J*. 2013; 41:1439-1451.
5. Borodin NV, Lyshova OV. Electrocardiographic parameters of myocardial electrical instability in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and newly diagnosed arterial hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya=Arterial Hypertension*. 2015; 21(3):301-308. In Russian. [Бородин Н.В., Лышова О.В. Электрокардиографические показатели электрической нестабиль-

ности миокарда у больных синдромом обструктивного апноэ-гипопноэ во время сна и впервые выявленной артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2015;21(3):301-308.]

6. Rossi VA, Stoewhas AC, Camen G, Steffel J, Bloch KE, Stradling JR, et al. The effects of continuous positive airway pressure therapy withdrawal on cardiac repolarization: data from a randomized controlled trial. Eur. Heart. J. 2012; 33(17): 2206-2212.

7. Çiçek D, Balcioğlu AS, Lakadamyali H, Müderrisoğlu H. Effects of Three Month Nasal Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Electrocardiographic, Echocardiographic and Overnight Polysomnographic Parameters in Newly Diagnosed Moderate/Severe Obstructive Sleep Apnea Patients. Int. Heart J. 2015; 56(1): 94-99.

Информация об авторах:

Бородин Николай Валериевич — аспирант кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России;

Лышова Ольга Викторовна — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Author information:

Nikolai V. Borodin, MD, PhD student, Department of Faculty Therapy, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko;

Olga V. Lyshova, MD, PhD, Professor, Department of Faculty Therapy, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАННОГО НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТКИ С МИОКАРДИТОМ

Владинос А.В., Куракова Е.Н.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
здравоохранения «Медико-санитарная часть № 97»
Федерального медико-биологического агентства,
Воронеж, Россия

Контактная информация:

Владинос Анна Владимировна,
ФГБУЗ ФМБА РФ «Медсанчасть № 97»,
Путиловская ул. д. 19, Воронеж, Россия,
394062.
E-mail: annavladinos@gmail.com

*Статья поступила в редакцию 20.05.2016
и принята к печати 01.06.2016.*

Резюме

В статье приводится клинический случай аритмического варианта течения латентного миокардита, протекающего под «маской» ишемического поражения сердца. Результатом сочетанного нарушения ритма у пациентки (желудочковая тахикардия и атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия) стало развитие синкопальных состояний. После дальнейшего обследования, в ФНКЦ ФМБА России проведена радиочастотная абляция желудочковой тахикардии и медленной части АВ-соединения, с положительным эффектом в течение следующего года наблюдения за пациенткой.

Ключевые слова: желудочковая тахикардия, пароксизмальная атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, радиочастотная катетерная абляция, миокардит

Для цитирования: Владинос А.В., Куракова Е.Н. Клинический случай сочетанного нарушения сердечного ритма у пациентки с миокардитом. Трансляционная медицина. 2016; 3 (3): 93–96.

A CLINICAL CASE OF COMBINED DISTURBANCES OF CARDIAC RHYTHM IN PATIENT WITH MYOCARDITIS

Vladinos A.V., Kurakova E.N.

Federal state budgetary institution of health care of the FMBA RF,
medical unit №97, Voronezh. Russia

Corresponding author:

Vladinos Anna Vladimirovna,
Medical Unit № 97,
19 Putilovskaya str., Voronezh,
Russia 394062.
E-mail: annavladinos@gmail.com

Received 20 May 2016 ; accepted 01 June
2016.

Abstract

The article concerns the description of clinical case of arrhythmic variant flow of latent myocarditis, simulating coronary heart disease. The development of syncope conditions is a result of combined arrhythmias in patient (ventricular tachycardia, AV nodal reciprocal tachycardia). After further investigation it was conducted the radiofrequency ablation of ventricular tachycardia and slowly part of AV connection with positive effect during the next year of observation.

Key words: ventricular tachycardia, paroxysmal atrioventricular nodal reciprocal tachycardia, radiofrequency catheter ablation, myocarditis

*For citation: Vladinos A. V., Kurakova E. N. A clinical case of combined disturbances of cardiac rhythm in patient with myocarditis. *Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine.* 2016; 3 (3): 93–96.*

Введение

Распространенность в популяции желудочковых тахикардий (ЖТ), которые не сопровождаются гемодинамическими расстройствами и хорошо переносятся, определить невозможно. Частота внезапной сердечной смерти, наиболее тяжелого проявления желудочковых тахикардий, по данным различных исследований, составляет от 0,36 до 1,28 случая на 1000 населения в год [1]. Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия (АВУРТ) относится к числу часто встречающихся нарушений ритма сердца. Среди всех наджелудочковых тахикардий, за исключением мерцательной аритмии, на долю пароксизмальных атриовентрикулярных реципрокных тахикардий приходится около 85 %, из них 35–40 % составляют АВУРТ [2]. Соотношение между женщинами и мужчинами составляет 3:2. АВУРТ распространена во всех возрастных группах. Тем не менее, в большинстве случаев выраженные клинические проявления приходятся на возраст от 28 до 40 лет [3]. Высокая

доля больных трудоспособного возраста, риск внезапной сердечной смерти делают рациональным применение интервенционных методов лечения [4]. Диагностику и лечение таких нарушений ритма в реальной терапевтической, тем более профпатологической практике, нельзя назвать рутинной.

Данные клинического наблюдения: пациентка П., 1961 г.р., работник прикрепленного предприятия (инженер-нормировщик, стаж работы 30 лет) находится под наблюдением МСЧ с 1990 года по поводу вегетативной дисфункции нервной системы, дискинезии ЖВП. С 2009 года диагностирована гипертоническая болезнь II стадии, степени II, риск ССО II. Получала малые дозы иАПФ, бета-блокаторы. С 2011 года беспокоят перебои в работе сердца, снижение толерантности к физической нагрузке, ухудшение контроля артериального давления (АД).

При обследовании: ЭКГ — синусовая брадикардия, вертикальное положение ЭОС, синдром ко-

роткого PQ, ЭхоКГ — незначительное расширение полости ЛП, уплотнение стенок аорты, створок аортального клапана, митрального клапана, диастолическая дисфункция левого желудочка, ХМ ЭКГ — патологическое количество предсердных экстрасистол, тахизависимые эпизоды депрессии ST-T. Лечилась амбулаторно и стационарно, лечение было направлено на улучшение контроля АД, выявление и коррекцию факторов риска: нарушение липидного обмена (умеренная дислипидемия), диагностика и коррекция дисгормональных нарушений (легкая степень гипотиреоза с назначением минимальных доз L-тироксина), выявление значимых поражений коронарного русла (отсутствие ишемических изменений при проведении нагрузочных проб, отсутствие значимого поражения при коронароангиографии), коррекция сопутствующей патологии (гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический атрофический гастродуоденит). Последовательное назначение селективных бета-блокаторов, антагонистов кальция, ингибиторов АПФ, цитопротекторов, дезагрегантов, статинов существенно не улучшало самочувствия. В октябре 2014 года — эпизод потери сознания, при проведении ХМ ЭКГ зарегистрирован пароксизм тахикардии с широкими комплексами, расценен как ЖТ. С 4.11.2014 г. по 11.11.2014 г. находилась на стационарном лечении в КХЦ ВОКБ, выписана с диагнозом: ИБС, вазоспастическая стенокардия, принято решение о продолжении консервативной терапии (дезагреганты, цитопротекторы, нитропрепараты), динамическом наблюдении. По рекомендации аритмолога продолжила прием карведилола (12,5 мг 2 раза в сутки), затем верапамила (40 мг 3 раза в сутки) без существенного эффекта (сохранились перебои в работе сердца, эпизоды пресинкопальных состояний). Направлена и госпитализирована в ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (4–21.02.2015 г.) При обследовании: перфузионная сцинтиграфия миокарда — сцинтиграфические признаки умеренного снижения перфузии миокарда в передней, переднеперегородочной стенке ЛЖ с зоной ишемии, стресс-индуцированной в верхушечном сегменте. Сцинтиграфические признаки гипертрофии миокарда ЛЖ, эндо-ЭФИ: в ходе проведенного исследования верифицировано 2 типа нарушения ритма — ЖТ из области выходного тракта правого желудочка и типичная форма АВУРТ. Рекомендовано проведение радиочастотной абляции (РЧА) АВУРТ, прием соталола 80 мг 2 раза в сутки. Выявлены признаки латентного миокардита, вероятнее всего, вирусного генеза (IgG ЦМВ — 10-кратное увеличение титра), направлена к врачу-инфекционисту для проведения патогене-

тической терапии. Консультирована инфекционистом: хроническая CMV- и EBV-инфекция, рекомендован курсовой прием валтрекса и амиксина. 23.04.2015 года госпитализирована в ФГБУ ФНКЦ ФМБА России в отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма для выполнения РЧА. 24.04.2015 г. пациентке выполнена радиочастотная модификация медленной части АВ-соединения. Послеоперационный период протекал без особенностей. 09.06.2015 года пациентка повторно госпитализирована для радиочастотной абляции ЖТ. 10.06.2015 г. выполнена РЧА в точках оптимального картирования выходного тракта правого желудочка. На контрольном эндо-ЭФИ желудочковые аритмии не спровоцированы.

С июля 2015 г. пациентка приступила к работе, самочувствие удовлетворительное. Суточное мониторирование ЭКГ в динамике ноябрь 2015 г. — март 2016 г.: регресс аритмического синдрома, регистрируются одиночные предсердные экстрасистолы в непатологическом количестве, повышение толерантности к ФН, общее улучшение самочувствия. Продолжает прием статинов, малых доз и АПФ, бета-блокаторов (соталол 40 мг 2 раза в сутки), по назначению инфекциониста проводит курсы противовирусной терапии.

Обсуждение

Актуальность данного клинического наблюдения для нас обусловлена несколькими причинами: фатальная распространенность атеросклеротических поражений сердечно-сосудистой системы определяет однотипность подхода к диагностике и лечению пациентов в возрасте старше 50 лет, приводя к длительному, неэффективному ведению таких пациентов, не всегда своевременному направлению пациентов на хирургическое лечение аритмий. Условная доступность высокотехнологичной медицинской помощи (ВТМП) в реальной провинции приводит к появлению странной прослойки пациентов с миокардиодистрофиями смешанного генеза, постмиокардитическим кардиосклерозом и вегетативной дисфункцией нервной системы, годами принимающих цитопротекторы и вегетокорректоры до момента появления настоящих синкоп или развития других тяжелых осложнений. Также существенной, на наш взгляд, выглядит недостаточная настороженность врачей в плане диагностики и лечения воспалительных заболеваний сердца. По данным М.В. Гордеевой и др. (2012 г.) 10,9 % умерших от внезапной сердечной смерти в молодом возрасте на аутопсии имеют признаки активного миокардита [5]. Прижизненная эндомиокардиальная биопсия у пациентов

с некоронарогенными желудочковыми аритмиями (ЖТ и желудочковая экстрасистолия), по данным В.В. Грохотовой и др. (2014 г.), основными причинами указывает миокардит (39 %), постмиокардитический фиброз (28 %), аритмогенную кардиомиопатию/дисплазию правого желудочка (33 %) [6].

На основании вышеизложенного можно сделать следующие **выводы**: полноценный, грамотный и логически законченный процесс диагностического поиска способствует выявлению истинной причины патологического состояния (в данном случае сочетания серьезных нарушений ритма — АВУРТ и ЖТ на фоне миокардита), соответственно возможность этиопатогенетического воздействия на патологический процесс, существенно улучшает прогноз и качество жизни пациента, сохраняет трудоспособность.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Blagova OV, Gilyarov MYu, Nedostup AV, et al. pod redaktsiei Sulimova VA. Drug treatment of heart rhythm disorders. M.: GEOTAR-Media, 2011.448 p. In Russain [Благова О.В., Гиляров М.Ю., Недоступ А.В. и др. под редакцией Сулимова В.А. Медикаментозное лечение нарушений ритма сердца. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 448 с.].
2. Ardashov AV, Konev AV, Gorbатов AV, et al. The quality of life of patients with atrioventricular nodal reciprocal tachycardia before and after radiofrequency ablation of slow part of atrioventricular connection. Journal of arrhythmology=Vestnik aritmologii. 2006; 44: 12-16. In Russian [Ардашев А.В., Конев А.В., Горбатов А.В. и др. Качество жизни пациентов с атриовентрикулярными узловыми реципрокными тахикардиями до и после радиочастотной абляции медленной части атриовентрикулярного соединения. Вестник аритмологии. 2006; 44: 12-16].
3. Storozhakov GI, Gorbachenkova AA. The guide to cardiology: textbook in 3 volumes, 2009. 672 p. In Russian. [Сторожаков Г.И., Горбаченкова А.А. Руководство по кардиологии: учебное пособие в 3 томах, 2009. 672 с.]
4. Recommendations VNOA for electrophysiological studies, catheter ablation and implantation of antiarrhythmic devices. M.: GEOTAR-Media, 2013. p. 596. In Russain [Рекомендации ВНОА по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и имплантации антиаритмических устройств. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 596 с.].
5. Gordeeva MV, Mitrofanova LB, Pakhomov AV et al. Sudden cardiac death of young people. Journal of arrhythmology=Vestnik aritmologii. 2012; 68: 34-44. In Russian [Гордеева М.В., Митрофанова Л. Б., Пахомов А.В. и др. Внезапная сердечная смерть молодых людей. Вестник аритмологии. 2012; 68: 34-44].

6. Grokhotova VV, Tatarskiy DB, Lebedev DS et al. Diagnosis of noncoronary diseases in patients with ventricular tachyarrhythmias. Journal of arrhythmology=Vestnik aritmologii. 2014; 75: 41-47. In Russain. [Грохотова В.В., Татарский Д.Б., Лебедев Д.С. и др. Диагностика некоронарогенных заболеваний у пациентов с желудочковыми тахикардиями. Вестник аритмологии. 2014; 75: 41-47].

Информация об авторах

Владинос Анна Владимировна, врач-профпатолог, терапевт профпатологического и терапевтического отделений стационара, медсанчасть № 97;

Куракова Елена Николаевна, заведующая профпатологическим и терапевтическим отделениями стационара, медсанчасть № 97.

Author information

Vladinos Anna Vladimirovna, Profpathology Therapist, Medical Unit № 97;

Kurakova Elena Nikolaevna, Head, Profpathology and Therapy Department, Medical Unit № 97.

ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИЕ АРИТМИИ
СО СПОНТАННЫМ ВОССТАНОВЛЕНИЕМ
СИНУСОВОГО РИТМА У ПАЦИЕНТА
С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Ляховец Е.Г., Костенко В.А., Скородумова Е.А., Шуленина Ю.Б.

Государственное бюджетное учреждение
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой
помощи им И. И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Ляховец Елизавета Геннадьевна
ГБУ «СПбНИИ скорой помощи
им. И. И. Джанелидзе»,
Будапештская ул., д. 3А, Санкт-Петербург,
Россия, 192242.
E-mail: lisavetta91@mail.ru

Статья поступила в редакцию 20.05.2016
и принята к печати 01.06.2016.

Резюме

Жизнеугрожающие аритмии в большинстве процентов случаев являются непосредственной причиной внезапной сердечной смерти. Самостоятельное восстановление сердечного ритма возникает вследствие спонтанного тромболизиса и обусловленной им реперфузией, или в результате имитации прекардиального удара, вызванного падением с высоты собственного роста. Данный случай представляет собой редкий, достоверно документированный факт внезапной клинической смерти, обусловленной жизнеугрожающими аритмиями, возникшими при физической нагрузке. По-видимому, при восстановлении синусового ритма были задействованы оба описанных выше механизма. Судя по развитию острых транзиторных нарушений проводимости и неоднократных эпизодов ускоренного идиовентрикулярного ритма, можно предполагать либо спонтанный тромболизис на фоне острой коронарной недостаточности, либо самостоятельно разрешившийся длительный коронароангиоспазм.

Ключевые слова: аритмии, внезапная сердечная смерть, прекардиальный удар, реперфузия, спонтанный тромболизис

Для цитирования: Ляховец Е.Г., Костенко В.А., Скородумова Е.А., Шуленина Ю.Б. Жизнеугрожающие аритмии со спонтанным восстановлением синусового ритма у пациента с острым коронарным синдромом. Трансляционная медицина. 2016; 3 (3): 97–100.

////////////////////////////////////

LIFE-THREATENING ARRHYTHMIAS WITH SPONTANEOUS RESTORATION OF SINUS RHYTHM IN A PATIENT WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Lyakhovets E.G., Kostenko V.A., Skorodumova E.A., Shulenina Yu.B.

Saint Petersburg research institute of emergency medicine
n.a. I. I. Dzhanelidze, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Elizaveta G. Lyakhovets,
St. Petersburg research institute of emergency
medicine n.a. I. I. Dzhanelidze,
3 Budapeshtskaya str., Saint Petersburg,
Russia 192242.
E-mail: lisavetta91@mail.ru

Received 20 May 2016; accepted 01 June
2016.



Abstract

Life-threatening arrhythmia in most percent of cases are the direct causes of sudden cardiac death. Self-recovery heart rate occurs due to spontaneous thrombolysis to them and due to reperfusion or as a result of imitation precordial shock caused by falling from height of own growth. This case represents a rare authentically-documented clinical fact that sudden death due to life-threatening arrhythmias occurred during exercise. Apparently, when restoring sinus rhythm were involved in both of the above-described mechanism. Judging by the development of acute transient conduction disorders and multiple episodes of accelerated idioventricular rhythm, we can assume either spontaneous thrombolysis on the background of acute coronary insufficiency, either alone allowed long koronaroangiospazm.

Key words: arrhythmias, sudden cardiac death, precordial shock, reperfusion, spontaneous thrombolysis

For citation: Lyakhovets E.G., Kostenko V.A., Skorodumova E.A., Shulenina Yu.B. Life-threatening arrhythmias with spontaneous restoration of sinus rhythm in a patient with acute coronary syndrome. Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine. 2016; 3 (3): 97–100.

Введение

Проблема жизнеугрожающих аритмий является одной из наиболее актуальных в кардиологии. Так, в развитых странах частота случаев внезапной сердечной смерти, обусловленной такими аритмиями, принимает угрожающие размеры. По данным литературы, в США она уносит около 300 тысяч человек в год [2]. Около 20 % случаев жизнеугрожающих аритмий возникают во время спортивных тренировок, 50 % — при различных обстоятельствах в период бодрствования и 30 % — в период сна. При этом, частота самостоятельного восстановления синусового ритма составляет не более 3 % случаев [1].

Пациент М., 58 лет, поступил в ГБУ «Научно-исследовательский институт скорой помощи

им. И.И. Джанелидзе» 06.11.2011 года с жалобами на некоторый дискомфорт в области нижней трети грудины и ощущением тяжести в эпигастральной области с диагнозом направления «острый коронарный синдром». Из анамнеза известно, что данные жалобы у пациента появились в течение месяца, а резкое ухудшение состояния возникло остро 6.11.2011 года около 11.00, когда у больного развилось синкопальное состояние. На электрокардиограмме (ЭКГ), снятой в ОРИТ № 1, регистрировался синусовый ритм, нарушение процессов реполяризации в области нижней стенки по типу субэпикардиальной ишемии. На основании клинико-анамнестических и лабораторных данных пациенту был выставлен диагноз впервые возникшей стенокардии. Коронароангиография не была проведена

вследствие отказа пациента. В реанимации на фоне проводимой терапии больной отметил улучшение самочувствия, прекращение рецидивирования болевого синдрома и 10.11.2011 г. был переведен на терапевтическое отделение, где его состояние оставалось стабильным. С целью выявления ишемических эпизодов и/или нарушения ритма, связанных с физической нагрузкой, было рекомендовано мониторное наблюдение ЭКГ с выполнением лестничной пробы. 16.11.2011 г. в 12.50 пациент начал выполнять функциональную нагрузку — подъем по лестнице. Объем выполненной работы составил 2328 кг × м, с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 110 ударов в минуту. В 12.53 больной прошел 2 этажа, чувствуя при этом «слабость», «нарастающую тяжесть за грудиной». На фоне данных жалоб он упал, ударился грудью о каменный пол, но, как станет известно в дальнейшем, переломов костей не получил. Суточное мониторирование ЭКГ записало появление выраженной депрессии сегмента ST, затем возникновение парной поздней желудочковой экстрасистолии и развития пароксизма желудочковой тахикардии (время — 12.53.40–12.54.20), перешедшего в «Torsades de pointes», которая сменилась фибрилляцией желудочков (время — 12.54.20–12.56.00). Она прервалась эпизодом асистолии, длительностью 2204 мс (время — 12.56). Затем появился короткий эпизод желудочковой тахикардии, перешедший в фибрилляцию предсердий с выраженной элевацией сегмента ST, после которой вновь возникла асистолия, но уже длительностью 40 секунд (время: 12.56). На этом фоне была зарегистрирована желудочковая экстрасистола с последующим переходом в асистию, длительностью 5554 мс. Далее был зарегистрирован единичный синусовый комплекс, а далее, вероятно, пароксизм мерцательной аритмии с элевацией сегмента ST, прерывавшийся эпизодами неустойчивой желудочковой тахикардии. После этого зарегистрирован эпизод выскальзывающих желудочковых сокращений на фоне АВ-блокады 3 степени, и после паузы в 6328 мс возник единичный синусовый комплекс, сопровождающийся желудочковой экстрасистолией и паузой в 3750 мс. Затем появилось неустойчивое синусовое сокращение, сменившееся желудочковой тахикардией с ЧЖС 153 удара в минуту, после чего вновь зарегистрирован эпизод с выскальзывающими желудочковыми сокращениями на фоне АВ блокады 3 степени с паузой 6328 мс (время 12.57), за этим появилось синусовое сокращение и неустойчивая желудочковая тахикардия с частотой желудочковых сокращений (ЧЖС) 153 удара в мин и с последующим возникновением паузы 3437 мс

на фоне субтотальной АВ блокады 2 степени. Далее отмечался эпизод АВ блокады 2 степени с проведением 3:1 и ЧСС 26 в минуту, во время чего выявлен высокоамплитудный зубец Т (время 12.57). Короткий эпизод атриовентрикулярной (АВ) блокады 3 степени с паузой 4429 мс, затем АВ-блокады 2 степени с проведением 2:1 и паузой 103 уд/мин. После блокады вновь появилась желудочковая тахикардия с ЧСС 103 уд/мин, которая сменилась синусовым ритмом с замедленным АВ проведением и внутрижелудочковой блокадой — полная блокада левой ножки пучка Гисса. Высокоамплитудный Т перешел в выраженную депрессию сегмента ST (Время: 12.58). Затем произошла нормализация внутрижелудочкового проведения, на фоне которой сохранялась депрессия ST и инверсия зубца Т вплоть до 13.34. Суммарно время неэффективной гемодинамики (клинической смерти) составило 3 минуты 20 секунд. Подоспевший медицинский персонал обнаружил пациента в сознании, которое к нему вернулось после восстановления синусового ритма, и доставил больного в отделение кардиореанимации. Там он оставался в ясном сознании, был ориентирован в месте и пространстве, жалоб не предъявлял. Кожные покровы отмечались умеренно влажными, несколько бледноватыми. АД 130/90 мм рт.ст., пульс 80 уд/мин. По данным ЭКГ, снятой при поступлении в ОРИТ № 1, регистрировались синусовый ритм, субэпикардальное повреждение в области передней стенки. Уровень тропонина составил 0,10 нг/мл. В дальнейшем в течение суток наблюдалась синусовая брадикардия, с адекватной реакцией на нагрузку. Средняя ЧСС в течение суток составила 43 уд/мин, на фоне которой были зарегистрированы следующие типы аритмий: одиночная и парная суправентрикулярная экстрасистолия с предэктопическими интервалами 788 мс и 1007 мс соответственно. Среди желудочковых нарушений ритма выявлялись одиночная желудочковая полиморфная, одиночная поздняя желудочковая экстрасистолия. На следующий день, 17.11.2011 г., пациент был возвращен на отделение. Состояние оставалось стабильным. 24.11.2011 года больной был выписан из стационара. Дальнейшая его судьба неизвестна.

Обсуждение

Данный клинический случай представляет собой редкий достоверно документированный случай внезапной сердечной смерти на фоне жизнеугрожающих аритмий, возникший при физической нагрузке. Судя по развитию острых транзиторных нарушений проводимости и ускоренного идиовентрикулярного ритма, можно предполагать спон-

таный тромбозис на фоне острой коронарной недостаточности, обусловленной, по-видимому, тромбозом либо длительным спазмом коронарной артерии. К сожалению, ввиду отказа больного от коронарографии нельзя было оценить характер поражения коронарного русла.

Заключение

У данного больного факт падения с высоты роста мог послужить своего рода имитацией прекардиального удара. Механизм его действия в данном случае основан на попытке переведения механической энергии сотрясения сердца, вызванной ударом о каменный пол, в электрический импульс, который способен вызвать деполяризацию желудочков с последующим их сокращением. Это своего рода механический водитель сердечного ритма. Вместе с тем, надо учитывать, что видимый при этом желудочковый комплекс не всегда свидетельствует о достаточной систоле, способной обеспечить необходимый сердечный выброс. Учитывая то, что данный клинический случай является редким, в рутинной практике возникающий эффект деполяризации нельзя считать надежным. Она требует дальнейшей поддержки, если сердечная деятельность не восстанавливается спонтанно, что, по данным литературы, встречается крайне редко [1, 2]. По мимо этого, данный тип аритмий может быть обусловлен быстрой реперфузией вследствие спонтанного тромбозиса. По данным литературы подобные варианты описаны в 1,3 % случаев [2].

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Novikova OA. Life-threatening arrhythmias in cases of acute coronary disease with out elevation ST. Author. diss. ... candidate of medical sciences: 14.01.05. Moscow, 2011. In Russian. [Новикова О.А. Жизнеугрожающие желудочковые аритмии у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST: прогнозирование и предупреждение их развития. Автореф. дисс. ...кандидата медицинских наук: 14.01.05. Москва, 2011].
2. Obeyesekere MN, Leong-Sit P, Massel D, Manlucu J, Modi S, Krahn AD, Skanes AC, Yee R, Gula LJ, Klein GJ. Risk of arrhythmia and sudden death in patients with asymptomatic preexcitation: a meta-analysis. *Circulation*. 2012; 125(19): 2308-2315.

Информация об авторах

Ляховец Елизавета Геннадьевна — клинический ординатор отдела неотложной кардиологии и ревматологии, ГБУ «СПбНИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»;

Костенко Виктор Авенирович — руководитель отдела неотложной кардиологии и ревматологии, к.м.н., «ГБУ СПбНИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»;

Скородумова Елена Андреевна — к.м.н., старший научный сотрудник отдела неотложной кардиологии и ревматологии, ГБУ «СПбНИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»;

Шуленина Юлия Борисовна — младший научный сотрудник отдела неотложной кардиологии и ревматологии, ГБУ «СПбНИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».

Author information

Elizaveta G. Lyakhovets, MD, Clinical Resident, Department of Emergency Cardiology and Rheumatology, St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine n.a. I. I. Dzhanelidze;

Victor A. Kostenko, MD, PhD, Head, Department of Emergency Cardiology and Rheumatology, St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine n.a. I. I. Dzhanelidze;

Elena A. Skorodumova, MD, PhD, Senior Researcher of department of emergency cardiology and rheumatology, St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine n.a. I. I. Dzhanelidze;

Yulia B. Shulenina, MD, Junior Researcher of department of emergency cardiology and rheumatology, St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine n.a. I. I. Dzhanelidze.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА БРУГАДА У БОЛЬНОГО С ПОЛИМОРФНОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИЕЙ

Молотягин Д.Г.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков,
Украина

Контактная информация:

Молотягин Дмитрий Геннадьевич,
Харьковский национальный медицинский
университет
пр. Науки, д. 4, Харьков, Украина, 61022.
E-mail: dmitry.molotiagin@gmail.com

*Статья поступила в редакцию 06.05.2016
и принята к печати 01.06.2016.*

Резюме

Материал изложен на примере клинического случая. У мужчины 36 лет был диагностирован синдром Бругада. Этот случай обратил на себя внимание благодаря наличию у больного молодого возраста сложного нарушения ритма в виде полиморфной желудочковой тахикардии, не поддающейся медикаментозной коррекции, с наличием бругадоподобных изменений на электрокардиограмме после кардиоверсии и сложным диагностическим поиском.

Ключевые слова: синдром Бругада, полиморфная желудочковая тахикардия

Для цитирования: Клинический случай синдрома Бругада у больного с полиморфной желудочковой тахикардией. Молотягин Д.Г. Трансляционная медицина. 2016; 3 (3): .101–104.

CLINICAL CASE OF BRUGADA SYNDROME IN PATIENT WITH POLYMORPHIC VENTRICULAR TACHYCARDIA

Molotyagin D.G.

Kharkov National Medical University, Kharkov, Ukraine

Corresponding author:

Dmitriy G. Molotyagin,
Kharkov National Medical University,
4 Nauki avenue, Kharkov, Ukraine 61022.
E-mail: dmitry.molotiagin@gmail.com

Received 06 May 2016; accepted 01 June
2016.

Abstract

Material was based on the example of clinical case. A man of 36 years old was diagnosed Brugada syndrome. The clinical case attracted attention. In young patient was presented difficult arrhythmia such as polymorphic ventricular tachycardia which was refractory to medical correction, with the presence of changes like Brugada syndrome on the electrocardiogram after cardioversion and complex diagnostic search.

Key words: Brugada syndrome, polymorphic ventricular tachycardia

For citation: Molotyagin D. G. Clinical case of Brugada syndrome in patient with polymorphic ventricular tachycardia. Translyatsionnaya medicina = Translational Medicine. 2016; 3 (3): 101–104.

Синдром Бругада — это наследственное заболевание, обусловленное мутацией гена SCN5A, расположенного в плече р 3-й хромосомы, кодирующего биосинтез белковых субъединиц α -натриевых каналов кардиомиоцитов. Заболевание имеет аутосомно-доминантный тип наследования. На сегодняшний день известно около пяти генов, ответственных за развитие этого заболевания, мутация в любом из них может привести к развитию заболевания.

Синдром Бругада является причиной более чем 50 % внезапных некоронарогенных смертей в молодом возрасте. Клинические проявления синдрома развиваются обычно в возрасте 30–40 лет. Мужчины болеют в 8–10 раз чаще, чем женщины.

Клиническая картина заболевания характеризуется частым возникновением синкопе на фоне приступов желудочковой тахикардии (ЖТ) и внезапной сердечной смертью, преимущественно во сне, а также отсутствием признаков органического поражения миокарда при аутопсии. Диагностика синдрома Бругада представляет для врачей значительные трудности, о чем свидетельствует частота диагностических ошибок. Одной из причин таковых является недостаточное знание врачами

клиники и диагностических критериев данного заболевания.

В связи с этим нам представляется заслуживающим внимания редкое клиническое наблюдение синдрома Бругада в практике городской больницы.

Больной Е.М.С., 36 лет, доставлен в приемное отделение ХГКБ № 27 в urgentном порядке из дома с жалобами на чувство нехватки воздуха, чувство учащенного сердцебиения, общую слабость. Из анамнеза известно, что данные жалобы больной отмечает в течение нескольких лет, однако за медицинской помощью не обращался. Приступы купировались самостоятельно в покое. Настоящее ухудшение отмечает с вечера обращения, когда после приема алкоголя появились вышеописанные жалобы, больной потерял сознание продолжительностью до 5 минут. Родственниками была вызвана бригада скорой медицинской помощи. На ЭКГ зафиксирована полиморфная ЖТ (рис.1).

Больному оказана помощь на догоспитальном этапе (кордарон 150 мг в/в болюсно и 300 мг в/в капельно). С учетом неэффективности медикаментозной дефибрилляции больному была проведена кардиоверсия разрядом 100 кДж, после чего был восстановлен синусовый ритм. Больной доставлен

Рисунок 1. ЭКГ на догоспитальном этапе

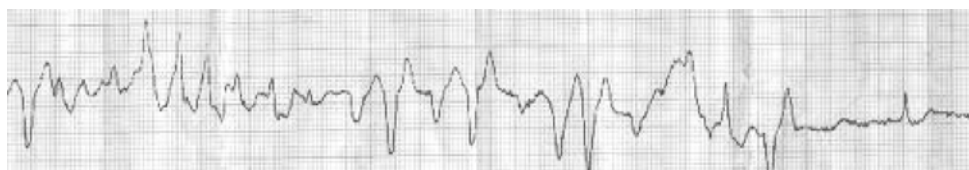
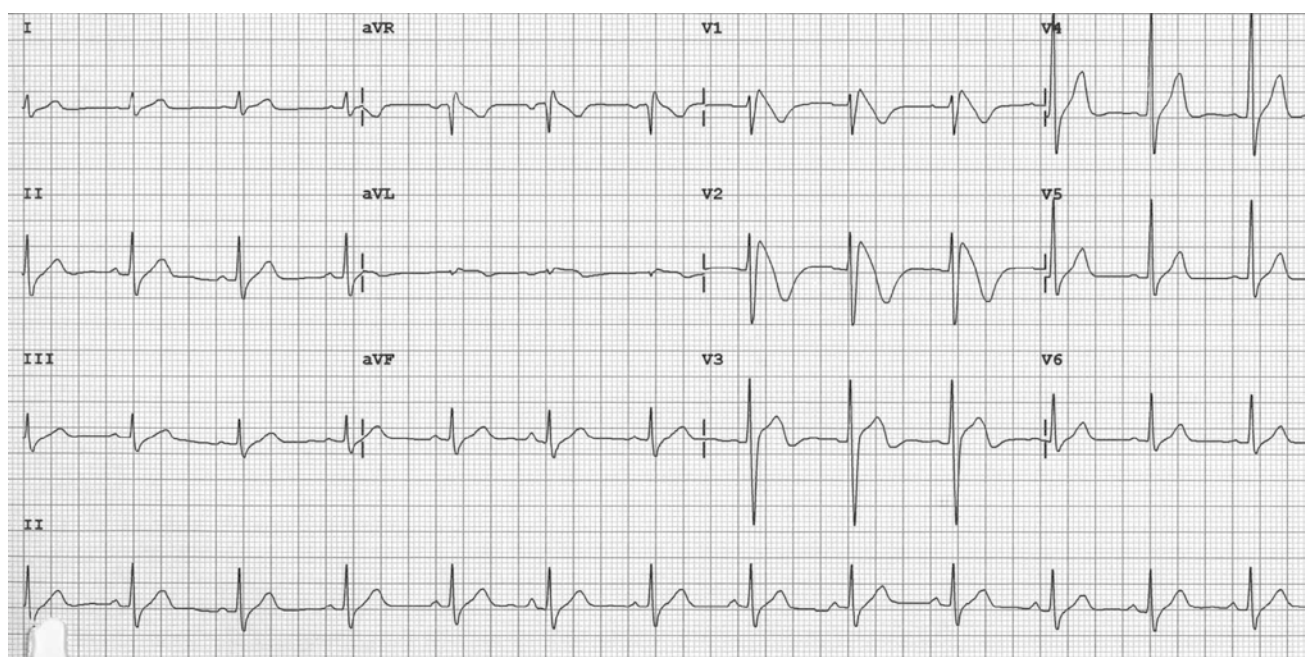


Рисунок 2. ЭКГ на момент перевода больного в кардиологическое отделение (25 мм/с)



в приемное отделение Харьковской городской клинической больницы № 27, госпитализирован в отделение интенсивной терапии.

Из анамнеза жизни известно, что отец больного умер в возрасте 34 лет.

При осмотре состояние больного средней степени тяжести. В сознании. Положение активное. Температура тела 37,8°C. Кожа чистая, бледная. Периферические лимфоузлы не увеличены. Над легкими: перкуторно — легочный звук, аускультативно — везикулярное дыхание. ЧДД — 19 в минуту. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Тоны сердца несколько приглушены, ритмичны, тахикардия. АД_{dex} = АД_{sin} = 100/70 мм рт. ст. ЧСС = Пульс = 100 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул и мочеиспускание без особенностей. Периферических отеков нет. В условиях отделения интенсивной терапии больному была продолжена инфузия антиаритмических препаратов.

После стабилизации состояния для дальнейшего обследования и лечения больной переведен в кардиологическое отделение.

При обследовании: клинические анализы крови, мочи, биохимический анализ крови — без патологии; дислипидемии выявлено не было; при выполнении R₀ ОГК — без очагово-инфильтративных изменений; по данным ЭхоКГ сердца у больного визуализирован пролапс митрального клапана 1 ст. с регургитацией 1 ст.; на ЭКГ: ритм синусовый, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, косонисходящая элевация сегмента ST и инверсия зубца T в правых грудных отведениях (Рис.2).

При холтеровском мониторировании ЭКГ регистрировалась лишь редкая одиночная мономорфная правожелудочковая экстрасистолия. Ни в ходе суточного мониторирования ЭКГ, ни при велоэргометрии не было зарегистрировано ишемических изменений.

Принимая во внимание молодой возраст больного, жалобы на чувство нехватки воздуха, чувство учащенного сердцебиения, данные анамнеза: потеря сознания, смерть родственника в молодом возрасте; объективный статус: бледность кожных покровов, наличие тахикардии, субфебрильной температуры; изменения на электрокардиограмме: неполная блокада правой ножки пучка Гиса, косо-

нисходящая элевация сегмента ST и инверсия зубца T в правых грудных отведениях, у больного был заподозрен синдром Бругада.

1. Больной был направлен на консультацию в Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева, где ему было проведено чреспищеводное электрофизиологическое исследование, в ходе которого была индуцирована ЖТ.

2. Проведенные исследования позволили сделать вывод о том, что у больного имеет место синдром Бругада I типа.

3. Для верификации диагноза больному было рекомендовано обратиться в специализированный медико-генетический центр. Проведенное молекулярно-генетическое исследование подтвердило мутацию гена SCN5A.

4. Для дальнейшего лечения больной направлен в Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева для имплантации кардиовертера-дефибриллятора с учетом наличия у больного угрожающих жизни нарушений ритма.

5. Этот случай обратил на себя внимание благодаря наличию у больного молодого возраста сложного нарушения ритма в виде полиморфной ЖТ, не поддающейся медикаментозной коррекции; с наличием изменений на ЭКГ после кардиоверсии. Учитывая редкую встречаемость данного синдрома в клинической практике, сложность проведения диагностических процедур и отсутствие четких алгоритмов ведения таких пациентов, данный клинический случай будет полезен для ознакомления врачам разных специальностей.

6. Представленное наблюдение показательно в двух аспектах: во-первых, в связи с высокой точностью верификации диагноза (подтвержден в медико-генетическом центре), во-вторых, в связи с непростой дорогой к постановке этого диагноза.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Автор заявил об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The author declares no conflict of interest.

Информация об авторах

Молотягин Дмитрий Геннадьевич — клинический ординатор, кафедра внутренней медицины № 2 и клинической иммунологии и аллергологии, Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина.

Author information:

Dmitriy G. Molotyagin, Clinical Intern, Department of Internal Medicine № 2 and Clinical Immunology and Allergology, Kharkov National Medical University, Kharkov, Ukraine.

ISSN 2311-4495
ISSN 2410-5155 (Online)
УДК 616.12-008.318-089.168.1

////////////////////////////////////

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: СЛОЖНЫЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ДЕФЕКТА МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Чугунова Ю.В.

Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Алтайский краевой кардиологический диспансер», Барнаул, Россия

Контактная информация:
Чугунова Юлия Владимировна,
КГБУЗ «Алтайский краевой
кардиологический диспансер»,
ул. Малахова, д. 46, Алтайский край,
Барнаул, Россия, 656055.
E-mail: julia.zykova@hotmail.com

*Статья поступила в редакцию 20.05.2016
и принята к печати 01.06.2016..*

////////////////////////////////////

Для цитирования: Чугунова Ю.В. Клинический случай: сложные нарушения ритма сердца после коррекции дефекта межпредсердной перегородки. Трансляционная медицина. 2016; 3 (3): 105–108.

////////////////////////////////////

CASE REPORT: COMPLEX ARRHYTHMIAS AFTER CORRECTION OF ATRIAL SEPTAL DEFECT

Chugunova Yu.V.

Altay State Medical University, Barnaul, Russia

Corresponding author:
Yulia V. Chugunova,
Altay State Medical University,
46 Malachova str., Barnaul, Russia 656055.
E-mail: julia.zykova@hotmail.com

*Received 20 May 2016; accepted 01 June
2016.*

////////////////////////////////////

For citation: Chugunova Yu. V. Case report: complex arrhythmias after correction of atrial septal defect. Translyatsionnaya medicina = Translational Medicine. 2016; 3 (3): 105–108.

Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) является наиболее частым врожденным пороком сердца (ВПС), диагностируемым у взрослых. По данным европейского мультицентрового исследования (2007 г.) на его долю приходится около 32 % всех вмешательств на открытом сердце по поводу ВПС в данной возрастной группе. С возрастом увеличивается частота развития аритмий, в т.ч. чаще встречаются сложные нарушения ритма сердца (НРС), которые ухудшают качество жизни больных, усугубляют естественное течение заболевания, приводят к быстрой декомпенсации кровообращения и являются факторами риска повышенной летальности в интра- и послеоперационном периоде.

Описание случая

Пациентка К, 43 года, поступила в отделение кардиологии в плановом порядке с жалобами на периодически неправильное, учащенное сердцебиение длительностью от нескольких часов до нескольких дней, купирующееся медикаментозно, сопровождающееся слабостью, снижением АД до 80/60 мм.рт.ст., одышку при подъеме по лестнице на 1 этаж.

Анамнез заболевания: повышение АД около 15 лет, максимальное АД 180/100 мм.рт.ст. В 2008 г. при прохождении профессионального осмотра случайно выявлен ВПС — Вторичный центральный ДМПП 23–24 мм с умеренным лево-правым сбросом; 16.10.2008 г. проведена пластика ДМПП в условиях искусственного кровообращения в краевом кардиологическом диспансере (ККД). Впервые пароксизм суправентрикулярной тахикардии зарегистрирован на вторые сутки после операции. Пароксизмы тахикардии участились с 2012 г., по данным электрокардиограммы (ЭКГ), суточного мониторирования (СМ) ЭКГ и чреспищеводного (ЧП) электрофизиологического исследования (ЭФИ) зарегистрированы приступы тахикардии с блокадой ножки пучка Гиса с частотой сокращения для желудочков (ЧСЖ) до 240 в минуту, периоды тахикардии с узкими комплексами QRS. Во время тахикардии неоднократно (4 раза) наблюдалась потеря сознания. В связи с неэффективностью терапии (β -блокаторы, пропранолон, амиодарон) направлена в кардиохирургический Федеральный центр (ФЦ), где 24.04.2012г проведена радиочастотная абляция (РЧА) кавотрикуспидального перешейка, РЧА правопредсердного инцизионного трепетания предсердий (ТП). Пациентка выписана с рекомендациями приема варфарина и гипотензивной терапии. Через 1 месяц после РЧА — рецидив суправентрикулярной тахикардии с ЧСС до 180 в минуту, в связи с чем

направлены в ФЦ, где 17.10.2012г выполнена РЧА кавотрикуспидального перешейка. В ходе внутрисердечного ЭФИ интраоперационно индуцирован устойчивый пароксизм левопредсердного ТП, с последующей трансформацией в устойчивый пароксизм фибрилляции предсердий (ФП). Выполнено восстановление синусового ритма с помощью электрической дефибрилляции сердца; РЧА левопредсердного трепетания не выполнялась по причине невозможности пункции МПП. В послеоперационном периоде в первые сутки после РЧА, ЭФИ — рецидив тахисистолической фибрилляции, атипичного ТП. Синусовый ритм восстановился на фоне планового приема конкур. Пациентка выписана на терапии (конкор 5 мг, лозартан 50 мг, варфарин под контролем МНО); с целью купирования пароксизмов ТП рекомендован прием пропранолон 300 мг per os. С ноября 2013 г. участились приступы ТП — до 4–8 в месяц, купировались пропранолоном. С декабря 2014 г. назначен этагизин 25 мг 3 раза в день и беталок 30 мг. На фоне терапии по СМ ЭКГ стойкий синусовый ритм. С ноября 2014 г. — ухудшение самочувствия в течение последних 6 месяцев в виде учащения пароксизмов ТП до ежедневных, в связи с чем в апреле 2015 г. направлена в ККД. При поступлении в ККД 8.04.2015 г. по ЭКГ ТП с ЧСЖ 100/мин, с проведением 2:1, неизвестной давности. В период госпитализации в ККД с 8.04.2015 г. на фоне ТП с ЧСЖ 10/мин зарегистрированы эпизоды ТП с ЧСЖ до 200/мин и проведением 1:1, возникали данные эпизоды ежедневно без связи с чем-либо, длились до 20 мин, купировались самостоятельно, сопровождались слабостью, головокружением, снижением АД до 100/70 мм рт. ст. Осмотрена аритмологом, рекомендовано провести сверхчастую чреспищеводную электростимуляцию (ЧПЭС) с целью перевода ТП в ФП.

Анамнез жизни. Хронические заболевания: диффузно-узловой зоб, эутиреоз. Сахарный диабет 2 типа, медикаментозно компенсированный. Операции: экстирпация матки с придатками по поводу миомы (2013), холецистэктомия (2006). Туберкулез, болезнь Боткина, вен. заболевания: отрицает. Аллергоанамнез: дерматит на витамины группы В. Вредные привычки: отрицает. Гемотрансфузии не проводились. Менопауза с 2013 г. Наследственность — отягощена по гипертонической болезни.

Status praesens communis: рост — 164 см, вес — 90 кг. ИМТ = 33. Кожа и видимые слизистые не изменены. Перкуторно над легкими ясный легочной звук. ЧД — 18/мин. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Границы относительной тупости

сердца: правая в 4 межреберье (м/р) по окологрудной линии справа, левая в 5 м/р по среднеключичной линии, верхняя в 3 м/р по окологрудной линии слева. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС 90 в мин. АД — 120/80, АДс — 120/80 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Отеков нет.

При обследовании: общий и биохимический анализы крови — без особенностей. Гормоны щитовидной железы от 09.04.2015: ТТГ — 3,5 мкМЕ/мл, Т4св — 13,8 нмоль/л. МНО в целевых значениях на протяжении всей госпитализации (2,0–3,0). Общий анализ мочи от 09.04.2015 г.: без особенностей.

ЭКГ от 8.04.2015 г.: ФП с ЧСС 75–110/мин. ЭОС отклонена вправо. ЭКГ от 9.04.15 г.: ТП ЧСС 100/мин, проведение 3:1. ЭКГ 10.04.15 г.: ТП с ЧСС 200/мин, проведение 1:1. ЭКГ 15.04.15 г. Ритм синусовый, ЧСС 76/мин, без отрицательных изменений в зубцах.

ЭКГ 15.04.15 г., 14.28: Эпизоды синусового ритма с ЧСС 80/мин, на вдохе паузы 2,8 сек с выскальзывающими узловыми комплексами, эпизоды ФП с паузами до 2,8 сек с единичными идиовентрикулярными комплексами.

ЭКГ 17.04.15 ФП с ЧСС 75–110 в мин, без отрицательной динамики в зубцах.

ЭХО-КГ от 10.04.2015, заключение: Состояние после пластики ДМПП (2008). Признаков сброса на уровне МПП не выявлено. Умеренное увеличение левого предсердия. Пролабирование митрального клапана легкой степени. Небольшая митральная регургитация. Аорта уплотнена с небольшим расширением основания. Минимальная аортальная регургитация. Небольшая трикуспидальная регургитация. Небольшая легочная гипертензия. ЧПЭхоКГ 14.04.15 г.: Эффекта спонтанного эхоконтрастирования, тромбов в полостях сердца не выявлено.

15.04.15 проведена сверхчастая ЧПЭС (на фоне приема эгилока (175 мг/сут) и дигоксина (1/2 таб. 2 раза): исходно ТП с ЧСС 180/мин. ЧПЭС 280 импульсов в мин, восстановлен синусовый ритм с ЧСС 78/мин, затем через 4 часа после восстановления ритма вновь нарушение ритма с эпизодами отказа синусового узла и паузами около 3 сек с выскальзывающими узловыми комплексами. Далее 15.04.15 г. и 16.04.15 г. стало регистрироваться стабильно по монитору ТП с проведением 2:1 и ЧСЖ 90/мин. 17.04.15 г. — вновь эпизод ТП с ЧСС 200/мин, который на фоне применения β-блокаторов и дигоксина перешел в ФП с ЧСЖ 75–110/мин. Осмотрена повторно аритмологом: отказ синусового узла оценен как медикаментозный, далее рекомендовано направить пациентку в ФЦ для решения во-

проса о проведении РЧА. Документы направлены в ФЦ (находятся на рассмотрении).

Диагноз при выписке. Основной: ВПС. Пластика ДМПП (2008). Частые пароксизмы фибрилляции-трепетания предсердий. РЧА кавотрикуспидального перешейка. РЧА правопредсердного инцизионного трепетания предсердий (24.04.2012 г.). Атипичное пароксизмальное трепетание предсердий. Вторичная пароксизмальная фибрилляция предсердий. РЧА кавотрикуспидального перешейка (17.10.2012 г.). Пароксизм согласованной тахиформы трепетания предсердий неуточненной давности. Сверхчастая ЧПЭС 15.04.14 г. с восстановлением синусового ритма. Отказ синусового узла (медикаментозно обусловленный) 15.04.15 г. с замещающим узловым ритмом. Пароксизм фибрилляции-трепетания предсердий с 15.04.15 г. *Сопутствующий:* Гипертоническая болезнь I стадии, достигнута I степень, риск 3. Проплап митрального клапана легкой степени. Небольшая митральная недостаточность. Ожирение I степени (ИМТ 33).

Обсуждение

ТП — одно из наиболее часто встречающихся НРС, на его долю приходится около 10 % всех пароксизмальных наджелудочковых тахикардий. К основным причинам развития ТП относятся различные формы ишемической болезни сердца (ИБС) и перенесенные хирургические вмешательства на открытом сердце (Ардашев А.В. и др., 2010). В нашем случае первый пароксизм тахикардии развился на 2-е сутки послеоперационного периода после пластики ДМПП. Тахикардии «приобретенного» характера, возникающие после коррекции ВПС, как правило, имеют характер re-entry (инцизионные предсердные тахикардии). Пластика ДМПП, разрезы на правом предсердии, области канюляции полых вен, вентрикулотомные разрезы, область инфундибулоэктомии и т.д., формирующие рубцовые поля, служат анатомическим барьером для замедленного проведения импульса и формирования re-entry аритмий в отдаленные сроки после операции. Инцизионные предсердные тахикардии, как правило, возникают в поздние сроки после хирургической коррекции ВПС (Ревшвили А.Ш. и др., 2010). Однако в нашем случае предсердная тахикардия развилась в раннем послеоперационном периоде, что может свидетельствовать о мощной хирургической травме поздней коррекции ВПС. К тому же у данной пациентки имелись различные формы наджелудочковых тахикардий. В классификации ТП выделяют типичное и атипичное ТП. У нашей пациентки кроме типичного (истмус-зависимого) ТП развился эпи-

зод атипичного левопредсердного ТП, причинами развития которого чаще выступают ятрогенные факторы: хирургические вмешательства на сердце, а также процедура РЧА (Ардашев А.В. и др., 2010), что наблюдалось у нашей пациентки. По данным литературы эффективность РЧА при ТП достигает 70 %, однако в 40 % случаев возникают рецидивы (Ревিশвили А.Ш. и др., 2010). Учитывая наличие стойкого ТП с высокой ЧСЖ, не поддавшейся медикаментозной коррекции пациентке была выполнена сверхчастая ЧПЭС на фоне антиаритмической терапии, вследствие чего произошел медикаментозный отказ синоатриального узла (СУ), являющийся одним из вариантов синдрома слабости синусового узла (СССУ) (Кушаковский М.С., 2014). При этом выделяют три клинические группы СССУ: 1. Дисфункции СУ органической природы. 2. Регуляторные (вагусные) дисфункции СУ. 3. Лекарственные (токсические) дисфункции СУ. К органическим поражениям СУ чаще приводят ИБС и хирургические вмешательства на сердце. Во время хирургического вмешательства на сердце происходит прямое повреждение СУ. После операции по закрытию ДМПП синусовые дисфункции развивались у 39 % детей. Следовательно, данная пациентка имела органические предпосылки для развития слабости СУ, что в последующем, по-видимому, привело к отказу СУ на фоне антиаритмической терапии и попытке купировать ТП путем сверхчастой ЧПЭС, что привело к угнетению работы СУ. Таким образом, отказ СУ в данном случае обусловлен органическими и медикаментозными факторами.

Заключение

Следует выбирать наиболее эффективные и щадящие хирургические методы коррекции ВПС, а также проводить профилактические мероприятия, направленные на предупреждение развития НРС в послеоперационном периоде. Также необходимо усовершенствование методик ЭФИ с целью выявления более точных локализацией источников аритмий и их эффективной коррекции.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Автор заявила об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The author declares no conflict of interest.

Информация об авторах:

Чугунова Юлия Владимировна — аспирант кафедры терапии и общей врачебной практики ФПК и ППС, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России; врач, КГБУЗ АККД, г. Барнаул, Россия.

Author information:

Yulia V. Chugunova, Postgraduate Student, Department of Therapy and General Medical Practice, Altay State Medical University; Cardiologist, Altay Regional Cardiological Dispensary, Barnaul, Russia.

////////////////////////////////////
**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ**

Ахмедов Ф.С., Зиядуллаев Ш.Х., Душанова Г.А., Аралов Н.Р.

Самаркандский медицинский институт им. И. П. Павлова,
Самарканд, Узбекистан

Контактная информация:

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич,
Самаркандский медицинский институт им.
И. П. Павлова
ул. Амира Темура, д. 18,
Самарканд, Узбекистан, 703000.
E-mail: ziyadullayev@mail.ru

*Статья поступила в редакцию 20.05.2016
и принята к печати 01.06.2016.*

////////////////////////////////////
Резюме

Статья описывает клинический случай перипартальной кардиомиопатии у женщины 21 года.

Для цитирования: Ахмедов Ф.С., Зиядуллаев Ш.Х., Душанова Г.А., Аралов Н.Р. Клинический случай перипартальной кардиомиопатии. Трансляционная медицина. 2016; 3 (3): .

////////////////////////////////////
**PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY.
CASE REPORT**

Akhmedov F. S., Ziyadullaev Sh.Kh., Dushanova G.A., Aralov N.R.

Samarkand State Medical Institute n.a. Pavlov, Samarkand, Uzbekistan

Corresponding author:

Shukhrat Kh. Ziyadullaev,
Samarkand State Medical Institute,
18 Amira Temura str.,
Samarkand, Uzbekistan 703000.
E-mail: ziyadullayev@mail.ru

*Received 20 May 2016 ; accepted 01 June
2016.*

////////////////////////////////////
Abstract

The article describes a clinical case of peripartum cardiomyopathy in a 21-year-old woman.

For citation: Akhmedov F. S., Ziyadullaev Sh. Kh., Dushanova G. A., Aralov N. R. Peripartum cardiomyopathy. Case report. Translyatsionnaya meditsina= Translational Medicine. 2016; 3 (3): 109–111.

Перипартальная кардиомиопатия (КМП) — редкое (в среднем 1 случай на 3000–4000 беременностей), но тяжелое заболевание, которое приводит к развитию фатальных осложнений. Распространенность перипартальной КМП широко варьирует, что, вероятно, связано с социально-экономическими и генетическими факторами, и составляет от 1 случая на 299 новорожденных на Гаити до 1 случая на 9861 новорожденного среди латиноамериканок, проживающих в США. Перипартальная КМП — идиопатическая кардиомиопатия, проявляется сердечной недостаточностью на фоне систолической дисфункции левого желудочка в конце беременности или в первые месяцы после родов. Как правило, клиническая манифестация происходит в промежутке между последним месяцем беременности и пятым месяцем после родов у ранее здоровых женщин; частота летальных исходов — 20–50 %. Первое описание сердечной недостаточности, развившейся во время беременности, относится к середине XIX века. В 30-х г. XX в. опубликованы две серии случаев ассоциированной с беременностью сердечной недостаточности, которые были названы «postpartal heart failure». В 1971 г. J. Demakis и соавт. предложили первые диагностические критерии перипартальной КМП, которые включали развитие сердечной недостаточности на последнем месяце беременности или в течение 5 мес. после родов при отсутствии выявленной причины для сердечной недостаточности и диагностированной патологии сердца до последнего месяца беременности. В 1997 г. J. Hibbard и соавт. предложили дополнительный эхокардиографический критерий: снижение фракции выброса левого желудочка менее 45 %, фракции укорочения — менее 30 %, или сочетание того и другого. Проведенные исследования позволили сформулировать новую патогенетическую теорию, согласно которой выделенный из гипофиза к концу беременности пролактин в условиях повышенного окислительного стресса в миокарде при участии катепсина D протеолитически расщепляется на низкомолекулярный фрагмент весом 16 кДа. Это приводит к повышенной экспрессии микроРНК-146а в эндотелиальных клетках, что дает антиангиогенное и проапоптотическое действие. На основании данной теории были предложены биомаркеры (NT-pro BNP, ADMA, Cathepsin D) и новые терапевтические мишени перипартальной КМП. Подтверждение этой теории — данные, демонстрирующие благоприятное влияние присоединения бромокриптина, вызывающего фармакологическое ингибирование пролактина, к стандартной терапии сердечной недостаточности при перипартальной КМП. К факторам риска развития

перипартальной КМП относят многоплодную беременность, артериальную гипертензию и преэклампсию, длительное лечение агонистами β -адренорецепторов, курение, принадлежность к негроидной расе.

Современные диагностические критерии перипартальной КМП включают:

- возникновение симптомов сердечной недостаточности в последний месяц беременности или первые 5 месяцев после родов;
- отсутствие другой выявленной причины для развития сердечной недостаточности;
- отсутствие распознанного сердечного заболевания до последнего месяца беременности;
- эхокардиографические критерии: фракция выброса левого желудочка менее 45 % и/или фракция укорочения менее 30 %, конечный диастолический размер левого желудочка $> 2,7$ см/м².

Выделяют формы с дилатацией и без дилатации полости левого желудочка, однако снижение фракции выброса является обязательным для постановки диагноза.

Клинический случай

Пациентка 21 года, с неотягощенным анамнезом, через 20 дней после нормального родоразрешения (первая беременность, первые роды) поступила с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке, удушье, кашель с мокротой, сердцебиение, общую слабость. При объективном обследовании выявлены: бледность кожных покровов, цианоз губ и ногтей, отеки на нижних конечностях, учащение дыхания до 28/мин и числа сердечных сокращений до 114/мин.

Большая госпитализирована в реанимационное отделение, проведен ряд клинико-лабораторных и инструментальных исследований. Заболевание было расценено как внебольничная острая пневмония тяжелого течения, начато соответствующее стандартное лечение. На 4-й день с учетом сильной одышки, двустороннего притупления нижних отделов легких, рентгенологически выявленных инфильтративных затемнений средней интенсивности с обеих сторон легких в нижних отделах и отсутствия положительной динамики заболевания решено проведение плевральной пункции. В результате из правой плевральной полости удалено 460 мл жидкости, из левой — 260 мл. Исследование полученной плевральной жидкости свидетельствовало о транссудатном характере плеврального выпота. Учитывая это, было высказано предположение о возможном генезе заболевания, связанном с периодом беременности, в частности, о перипартальной КМП. Как было отмечено выше, заподо-

зритель ПКМП можно на основании анамнестических и клинических данных, однако для верификации диагноза необходимо эхокардиографическое подтверждение нарушения систолы ЛЖ. В связи с этим проведено ЭхоКГ обследование и получено заключение о резком глобальном снижении систолической функции миокарда ЛЖ (фракция выброса ЛЖ — 25 %). Данные ЭхоКГ: КДР — 6,7 (норма (N) до 5,6); КСР — 5,9 (N до 3,8); КДО — 231 (N до 145 мл); КСО — 173 (N до 75 мл); УО — 58 (N 60–100 мл); ТЗСЛЖ — 0,76 (N до 1,1); ТМЖП — 0,83 (N до 1,1); ПЖ — 0,5 (N до 0,5); ЛП — 3,6 (N до 3,5); просвет корня аорты — 2,2 (N до 3,3). Митральный клапан: движение створок в противофазе, краевое уплотнение створок. Регургитация II–III степени. Аортальный клапан: без особенностей. Трикуспидальный клапан: регургитация I–II степени. Клапан легочной артерии: без признаков легочной гипертензии. МЖП — 0,83 (N до 1,1). Умеренный фиброз. Гемодинамика: фракция выброса — 25 % (N 55–75 %). *Доплер-КС*: Митральный клапан — скорость диастолического потока: пик E — 0,73 М/С, пик A — 0,29 М/С, E/A=2,52. Площадь МО — 4,3 см². Трикуспидальный клапан: скорость диастолического потока: пик E — 0,56 М/С, пик A — 0,29 М/С, E/A=1,93. Аорта: скорость систолического потока — 0,63 М/С (N 0,9–1,7 М/С). Клапан ЛА: скорость систолического потока — 0,63 М/С (N 0,6–0,9 М/С). *Заключение ЭхоКГ и ДоплерКС*: дилатация полостей ЛЖ, ЛП, ПП, ПЖ. Умеренный фиброз МЖП. Тотальная гипокинезия стенок ЛЖ. Недостаточность МК с регургитацией II–III степени. Регургитация ТК I–II степени. Резкое снижение глобальной систолической функции миокарда ЛЖ.

Таким образом, полученные анамнестические данные у пациентки, свидетельствующие о признаках развития СН, начиная с последнего месяца беременности до пятого месяца после родов включительно, отсутствии четкой установленной этиологии СН, отсутствии заболеваний сердца до последнего месяца беременности, при эхокардиографическом подтверждении нарушения систолы ЛЖ позволили диагностировать редкую форму дилатационной кардиомиопатии — послеродовую кардиомиопатию.

Как известно, своевременная диагностика и проведенное лечение — залог успешного исхода послеродовой кардиомиопатии. Прогностическими факторами этой патологии могут быть несколько родов в анамнезе, беременность близнецами, возраст после 30 лет, позднее проявление патологических изменений после родоразрешения. В данном случае у пациентки роды были первыми, первые жалобы она предъявила на первом месяце

после родов. Выявление кардиомегалии и тяжелой СН помогло правильно установить диагноз и провести терапию. У больных с послеродовой кардиомиопатией восстановление нормальных размеров и функционирования ЛЖ к пятому месяцу после родов является хорошим прогностическим признаком (в 50 % случаев). После выписки из стационара пациентка находится под наблюдением специалистов по месту жительства.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Информация об авторах:

Ахмедов Фарход Рахматуллаевич — врач-хирург, Самаркандский государственный медицинский институт;
Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич — к.м.н., Самаркандский государственный медицинский институт;
Аралов Нематилла Равшанович — д.м.н., Самаркандский государственный медицинский институт;

Author information:

Farkhod R. Akhmedov, Surgton, Samarkand State Medical Institute;
Shukhrat Kh. Ziyadullaev, PhD, Assistant Professor, Samarkand State Medical Institute;
Namatilla R. Aralov, MD, PhD, head of the department, Samarkand State Medical Institute.

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО УСТРАНЕНИЯ
ДВУХ ВАРИАНТОВ РАСПОЛОЖЕНИЯ
ЛЕВОСТОРОННЕГО ПУЧКА КЕНТА
У ПАЦИЕНТА С ОРТОДРОМНОЙ
ТАХИКАРДИЕЙ

Долгинина С.И., Солдаткина И.П., Лапшина Н.В., Мазилев М.М.,
Поляков С.П., Горбунов К.А.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Самарский областной клинический кардиологический диспансер»,
Самара, Россия

Контактная информация:
Долгинина Светлана Игоревна
ГБУЗ «Самарский областной клинический
кардиологический диспансер»
Аэродромная ул., д. 43, Самара, Самарская
обл., Россия, 443070
E-mail: s.dolginina@gmail.com

Статья поступила в редакцию 18.05.2016
и принята к печати 01.06.2016.

Резюме

По различным данным, частота синдрома предвозбуждения составляет 0,3% в общей популяции и достигает 0,5% у пациентов врожденными пороками сердца. Морфологическим субстратом синдрома ВПВ являются дополнительные проводящие пути между миокардом желудочков и предсердий (ДПП), существующие помимо специализированной области АВ-соединения. В работе описано клиническое наблюдение двух вариантов расположения левостороннего пучка Кента у пациента с ортодромной тахикардией. Неполное устранение проведения по ДПП может быть одной из причин рецидива тахикардии в раннем послеоперационном периоде. Также необходимо помнить о возможном сочетании нескольких латентных ДПП, выявлению которых способствуют стимуляционные и медикаментозные пробы.

Для цитирования: Трансляционная медицина. 2016; 3 (3): 112–116.

SUCCESSFUL TREATMENT OF TWO LEFT-SIDE ACCESSORY PATHWAYS IN PATIENT WITH ORTHODROMIC TACHYCARDIA

Dolginina S.I., Soldatkina I.P., Lapshina N.V., Mazilov M.M., Polyakov S.P., Gorbunov K. A.

Samara Regional Cardiology Center, Samara, Russia

Corresponding author:

Svetlana I. Dolginina,
Samara Regional Cardiology Center,
Aerodromnaya str. 43, Samara, Russia,
443070.
E-mail: s.dolginina@gmail.com

Received 18 May 2016; accepted 01 June 2016.

Abstract

The overall frequency of pre-excitation syndrome is 0.3% in general population and comes towards 0.5 % in patients with congenital heart disease. Kent fibers, defined as direct accessory pathways outside the AV junction, are the morphological substrate for the Wolff-Parkinson-White (WPW) syndrome. We present case study of the two left-hand Kent fibers ablation in patient with orthodromic tachycardia. Partial elimination of the accessory pathways may lead to recurrence of tachycardia in the early postoperative period. It is important that different pacing maneuvers and pharmacological tests contribute to the identification of multiple accessory pathways.

For citation: Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine. 2016; 3 (3): 112–116.

Список сокращений

Синдром WPW — синдром Wolff — Parkinson — White, ДПП — дополнительные пути проведения, ДПЖС — дополнительные предсердно-желудочковые соединения, ЧП ЭФИ — чреспищеводное электрофизиологическое исследование, ЭРП — эффективный рефрактерный период, АВ — атриоventрикулярный, ЧСС — частота сердечных сокращений

Введение

В 1930 г. впервые L. Wolff, J. Parkinson и P. White описали ЭКГ-синдром «функциональной блокады ножки пучка Гиса» и короткого интервала P–R, который наблюдается у молодых физически здоровых лиц, испытывающих рецидивирующие приступы тахикардии (синдром WPW). По различным данным, частота синдрома предвозбуждения колеблется от 0,1 до 0,3 % в общей популяции и может достигать 0,5% у пациентов врожденными пороками сердца [1,2]. Морфологическим субстратом синдрома WPW являются дополнительные предсердно-желудочковые соединения (ДПЖС), или

проводящие пути между миокардом желудочков и предсердий, существующие помимо специализированной области атриоventрикулярного (АВ) соединения. Установлено, что они выявляются при рождении, однако в дальнейшем происходит их саморазрушение — апоптоз. В настоящее время выявлено, что в ряде случаев синдром WPW генетически обусловлен мутацией в гене PRKAG2 [3,4].

В случаях, когда проводящие пути берут свое начало от участков специализированной ткани атриоventрикулярного кольца, допускается обозначение их как пучки Кента, по имени автора, предположительно впервые описавшего подобную аномалию.

Описание случая

Пациентка Ф., 38 лет, с диагностированным скрытым синдромом WPW и частыми рецидивирующими приступами сердцебиения (1-2 раза в месяц) с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 150 ударов в минуту, не сопровождающимися выраженными нарушениями гемодинамики, направлена на плановое оперативное лечение. Данные осмотра и общеклинического обследования без особенностей. По ре-

Рисунок 1. Картирование во время тахикардии



зультатам эхокардиографии значимых отклонений от нормы не выявлено, нарушений сократимости нет, регистрируются начальные признаки диастолической дисфункции левого желудочка 1 типа.

Выполнено эндокардиальное электрофизиологическое исследование сердца и катетерная радиочастотная абляция ДПЖС. Исходно во время операции регистрировался синусовый ритм с ЧСС 90 ударов в минуту, PQ 140 мс, QRS 90 мс, дельта волна не регистрировалась. В ходе исследования непрерывно индуцировались устойчивые пароксизмы ортодромной наджелудочковой тахикардии с длиной цикла 340 мс, эффективно купирующиеся сверхчастой стимуляцией. При картировании минимальный VA интервал зарегистрирован в левой боковой области (рис.1).

Показатели эффективного рефрактерного периода (ЭРП) АВ-соединения составили 220 мс, ЭРП ДПЖС — 260 мс. Верифицирован скрытый синдром WPW левой боковой локализации. Последовательно нанесены 2 РЧ-аппликации (60°C, 45 Вт, 60 секунд) в левой боковой области на стимуляции ПЖ с эффектом на третьей секунде воздействия, проведение по ДПЖС устранено. Внутривенно введен дексаметазон 12 мг, через 15 минут наблюдения сохранялось проведение по АВ-соединению. При контрольном ЭФИ выполнена антеградная программа: ЭРП АВ-соединения 220 мс, ретроградная программа: ЭРП АВ-соединения 260 мс. Послеоперационный период протекал без особенностей.

На 3-и сутки в связи с жалобами пациентки на повторные эпизоды сердцебиения проведено контрольное чреспищеводное электрофизиоло-

гическое исследование (ЧП ЭФИ). Исходно регистрировался синусовый ритм с ЧСС 90 ударов в минуту, интервал PQ -140 мс, QRS-80 мс. ЭРП АВ соединения составил 320 мс без «разрыва» кривой АВ-проведения. Во время определения т. Венкебаха индуцирована наджелудочковая тахикардия с узким комплексом QRS с ЧСС до 177 ударов в минуту (VA интервал 140 мс, AV интервал 190 мс) с последующим эффективным купированием сверхчастой стимуляцией.

Учитывая рецидив пароксизмальной ортодромной тахикардии, было принято решение о повторном оперативном лечении. Интраоперационно исходно регистрировался синусовый ритм с ЧСС 100 ударов в минуту, PQ 140 мс, QRS 90 мс, дельта волна на ЭКГ не регистрировалась. При позиционировании катетеров механически непрерывно индуцировалась устойчивая ортодромная наджелудочковая тахикардия с длиной цикла 350 мс, эффективно купирующаяся электрической стимуляцией. Минимальный VA интервал регистрировался в левой задней области (рис.2).

При стимуляции предсердий показатели ЭРП АВ-соединения составили 220 мс. Признаков функционирования левого бокового ДПЖС не выявлено. Ретроградно ЭРП ДПЖС составил 240 мс. При картировании минимальный VA интервал в левой задней области. В данной зоне нанесена серия РЧ-аппликаций (60°C, 45 Вт, 60 секунд) на стимуляции ПЖ с эффектом на второй секунде воздействия, проведение по ДПЖС устранено (рис.3).

После воздействия внутривенно введен дексаметазон 12 мг, через 15 минут наблюдения со-

Рисунок 2. Картирование во время тахикардии

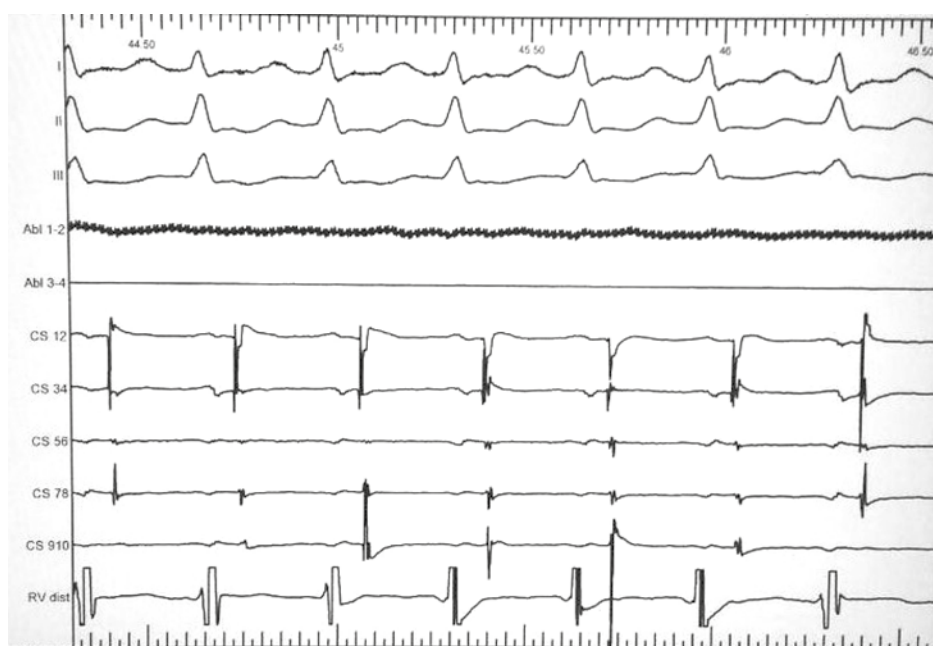
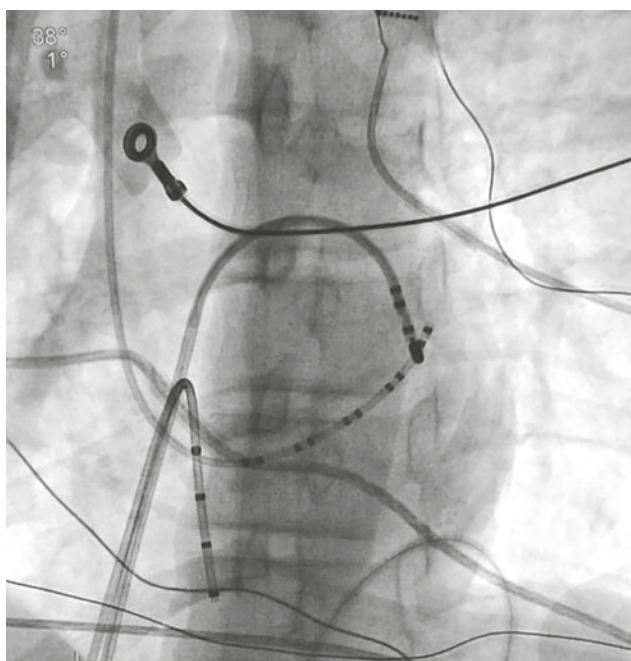


Рисунок 3. РЧ-воздействие в левой задней области



хранялось проведение по АВ-соединению. При контрольном ЭФИ выполнена антероградная программа: ЭРП АВ-соединения 220 мс, ретроградная программа: проведения нет. В послеоперационном периоде выполнено контрольное ЧП ЭФИ на 3-е сутки, тахикардия не индуцирована.

Обсуждение

По данным различных авторов, частота выявления множественных локализаций ДПП составляет около 13 % случаев [5,6]. Нередко наличие второго

ДПЖС у пациентов с синдромом WPW может быть латентным, что затрудняет своевременную диагностику. Это во многом обусловлено неодинаковыми параметрами рефрактерности при различных локализациях дополнительных путей проведения, когда свойства второго ДПЖС проявляются только после устранения первого.

В данном клиническом примере изменение длины цикла тахикардии, отсутствие данных за рецидив левого бокового ДПЖС при повторном ЭФИ и данные стимуляционного картирования

позволили заподозрить наличие дополнительного п.Кента другой локализации. В дальнейшем в ходе процедуры было подтверждено функционирование левостороннего заднего ДПЖС. Ограничением нашей работы является отсутствие проведения контрольных фармакологических проб (к примеру, с АТФ) после устранения первого ДПЖС, что могло бы позволить идентифицировать признаки других скрытых ДПП в послеоперационном периоде.

Заключение

Неполное устранение проведения по ДПП может быть одной из причин рецидива тахикардии в раннем послеоперационном периоде. Также необходимо помнить о возможном сочетании нескольких латентных ДПЖС, выявлению которых способствуют стимуляционные и медикаментозные пробы.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Lu CW, Wu MH, Chen HC et al. Epidemiological profile of Wolff-Parkinson-White syndrome in a general population younger than 50 years of age in an era of radiofrequency catheter ablation. *Int J Cardiol.* 2014; 174(3): 530-4.
2. Lalevée C, Brembilla-Perrot B. Evolution of clinical and electrophysiologic data in patients with a preexcitation syndrome. *J Electrocardiol.* 2012; 45(4): 398-403.
3. Sternick EB, Oliva A, Gerken LM et al. Clinical, electrocardiographic, and electrophysiologic characteristics of patients with a fasciculoventricular pathway: the role of PRKAG2 mutation. *Heart Rhythm.* 2011; 8: 58-64.
4. Gollob MH, Green MS, Tang AS et al. PRKAG2 cardiac syndrome: familial ventricular preexcitation, conduction system disease, and cardiac hypertrophy. *Curr Opin Cardiol.* 2002; 17: 229-234.
5. Finsterer J, Stöllberger C, Steger C. et al. Catheter Ablation of Multiple Accessory Pathways in Duchenne Muscular Dystrophy. *Korean Circ J.* 2013; 43(2): 115-118.
6. Bohora S, Dora SK, Namboodiri N et al. J. Electrophysiology study and radiofrequency catheter ablation of atriofascicular tracts with decremental properties (Mahaim fibre) at the tricuspid annulus. *Europace.* 2008; 10: 1428-33.

Информация об авторах:

Долгинина Светлана Игоревна — врач —аритмолог, ГБУЗ СОККД.

Солдаткина Инна Петровна — врач функциональной диагностики, ГБУЗ СОККД;

Лапшина Наталья Всеволодавна — заведующая отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма и имплантации ЭКС, ГБУЗ СОККД;

Мазилев Максим Михайлович — сердечно-сосудистый хирург отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма и имплантации ЭКС, ГБУЗ СОККД;

Поляков Степан Павлович — сердечно-сосудистый хирург отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма и имплантации ЭКС, ГБУЗ СОККД;

Горбунов Кирилл Алексеевич — сердечно-сосудистый хирург отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма и имплантации ЭКС, ГБУЗ СОККД.

Author information:

Svetlana I. Dolginina, cardiologist, Samara Regional Cardiology Center, Samara, Russia

Inna P. Soldatkina, doctor of functional diagnostics, Samara Regional Cardiology Center, Samara, Russia

Nataila V. Lapshina, head of department of surgical treatment of complex arrhythmias and implantation, Samara Regional Cardiology Center, Samara, Russia

Maksim M. Mazilov, cardiovascular surgeon of the department of surgical treatment of complex arrhythmias and implantation, Samara Regional Cardiology Center, Samara, Russia

Stepan P. Polyakov, cardiovascular surgeon of the department of surgical treatment of complex arrhythmias and implantation, Samara Regional Cardiology Center, Samara, Russia

Kirill A. Gorbunov, cardiovascular surgeon of the department of surgical treatment of complex arrhythmias and implantation, Samara Regional Cardiology Center, Samara, Russia