**Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**На правах рукописи**

**Татарский Роман Борисович**

# СТРУКТУРНО-ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ

**14.01.05 – кардиология**
**14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия**

**Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук**

**Научные консультанты:**
**член-корреспондент РАН,**
**доктор медицинских наук, профессор**
**Попов С.В.**
**доктор медицинских наук Лебедев Д.С.**

**Санкт-Петербург – 2016**

## Оглавление

Введение ..... 5

ГЛАВА 1. Обзор литературы ..... 15

ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования ..... 63
2.1 Клиническая характеристика обследованных больных, включенных в исследование ..... 63
2.1.1 Группа пациентов, перенесших процедуры эндомиокардиальной биопсии и катетерной аблации ..... 64
2.1.2 Клиническая характеристика пациентов детского возраста с «идиопатическими» желудочковыми тахиаритмиями ..... 68
2.1.3 Клиническая характеристика пациентов с некоронарогенными желудочковыми тахиаритмиями из выносного отдела правого желудочка ..... 70
2.1.4 Клиническая характеристика пациентов с инцизионными предсердными тахикардиями ..... 71
2.1.5 Клиническая характеристика пациентов с желудочковыми тахиаритмиями после инфаркта миокарда ..... 73
2.2 Лабораторные и инструментальные методы исследования ..... 74
2.2.1 Эхокардиография ..... 75
2.2.2 Магнитно–резонансное исследование ..... 76
2.2.3 Радионуклидная равновесная томовентрикулография ..... 77
2.3 Морфологическое исследование ..... 79
2.3.1 Полимеразная цепная реакция ..... 82
2.3.2 Методика эндомиокардиальной биопсии ..... 83
2.4 Внутрисердечное электрофизиологическое исследование ..... 84
2.5 Методы статистической обработки результатов ..... 89

ГЛАВА 3. Анатомо-электрофизиологические характеристики некоронарогенных желудочковых тахиаритмий ..... 90
3.1 Клинико-структурная характеристика группы аритмогенной дисплазии правого желудочка ..... 90
3.1.1 Результаты гистологического, иммуногистохимического, морфометрического и полимеразной цепной реакции исследований у больных с аритмогенной дисплазией правого желудочка ..... 91
3.1.2 Эхокардиография и магнитно–резонансная томография у больных с аритмогенной дисплазией правого желудочка ..... 96
3.2 Клинико-морфологическая характеристика группы миокардит ..... 97
3.2.1 Результаты гистологического, иммуногистохимического и полимеразной цепной реакций исследований в группе миокардит ..... 98
3.2.2 Эхокардиография и магнитно–резонансная томография при миокардите ..... 102
3.3 Клинико-морфологическая характеристика группы постмиокардитический кардиосклероз ..... 103
3.3.1 Результаты гистологического, иммуногистохимического и полимеразной цепной реакций исследований группы постмиокардитический кардиосклероз ..... 104
3.3.2 Эхокардиография и магнитно–резонансная томография при постмиокардитическом кардиосклерозе ..... 106
3.4 Результаты интервенционного лечения некоронарогенных желудочковых тахиаритмий ..... 106
3.4.1 Имплантация кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с некоронарогенными желудочковыми тахиаритмиями ..... 122

ГЛАВА 4. Особенности течения «идиопатических» желудочковых тахиаритмий у детей ..... 125
4.1 Оценка внутрисердечной гемодинамики у детей с «идиопатической» желудочковой аритмией ..... 125

4.2 Состояние внутрисердечной гемодинамики после катетерного лечения желудочковой аритмии ..... 131

ГЛАВА 5. Особенности аритмогенеза у пациентов с некоронарогенными желудочковыми тахиаритмиями из выносного отдела правого желудочка ..... 135

ГЛАВА 6. Рубец-зависимые предсердные аритмии ..... 150
6.1 Радиочастотная аблация типичного инцизионного трепетания предсердий с использованием флюороскопической методики ..... 150
6.2 Изучение механизмов типичного трепетания предсердий с использованием нефлюороскопической системы электроанатомического картирования ..... 156
6.3 Радиочастотная аблация правопредсердного атипичного трепетания с использованием навигационной системы картирования ..... 166

ГЛАВА 7. Постинфарктные желудочковые тахикардии ..... 174
7.1 Клинические предикторы рецидивирования желудочковых постинфарктных тахикардий ..... 174
7.2 Подходы к катетерному устранению постинфарктных желудочковых тахиаритмий ..... 178

ГЛАВА 8. Экстренная аблация электрического шторма ..... 195

Заключение ..... 208
Выводы ..... 235
Практические рекомендации ..... 237
Список сокращений ..... 238
Список литературы ..... 240

# Введение

## Актуальность проблемы и степень разработанности темы исследования

Желудочковые нарушения ритма (ЖНР) представляет собой гетерогенную группу, в которой источником аритмии являются как приобретенные, так и наследственные заболевания миокарда. Результатом их течения может быть аритмогенная кардиомиопатия (КМП) и в ряде случаев внезапная сердечная смерть (ВСС) [1]. Помимо сердечных заболеваний желудочковые аритмии (ЖА) могут быть следствием системных процессов [2].

Большинство некоронарогенных ЖА по результатам стандартных методов обследований являются «идиопатическими». Данный термин является условным, что, вероятно, обусловлено трудностями диагностики некоронарогенной патологии воспалительных заболеваний миокарда, особенно при их латентном течении, когда единственным клиническим проявлением являются аритмии [3]. По данным ряда небольших исследований и опубликованных клинических случаев показана перспективная роль эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ), как диагностической процедуры для уточнения этиологии нарушений ритма [4, 5].

В настоящее время установлен невысокий класс показаний – II B с уровнем доказательности С для проведения ЭМБ при желудочковых тахиаритмиях (ЖТА) неясного генеза, что обусловлено недостатком клинических исследований [6]. Таким образом, проведение ЭМБ представляет значительный научно–практический интерес у пациентов с некоронарогенными ЖА.

На современном этапе развития медицины существенную роль в лечении пациентов с «идиопатическими» ЖА играет метод радиочастотной аблации (РЧА). В настоящее время нет общепринятых показаний к проведению аблации ЖА у детей, а специалисты разных центров в значительной степени сами определяют показания к интервенционному вмешательству, при этом показания неуклонно расширяются. Эффективность аблации ЖА у пациентов детского возраста варьирует от 50 до 88 % [7, 8, 9]. Важными аспектами, определяющими

эффективность предстоящей процедуры, являются локализация эктопического очага аритмии, его электрофизиологическая активность и симптомность ЖА, которая во многом определяется состоянием гемодинамики [10].

Оценка внутрисердечной гемодинамики проводится с помощью доплеровского эхокардиографического сканирования. К сожалению, этот метод имеет ряд ограничений, не позволяющих получить полноценное представление об изменениях в гемодинамике сердца, особенно это справедливо в отношении правого желудочка (ПЖ). Альтернативным подходом к оценке внутрисердечной гемодинамики и диссинхронии может быть использование радионуклидной томовентрикулографии (РТВГ) – неинвазивного метода, позволяющего оценить функциональное состояние сердца.

Таким образом, на фоне относительно устоявшихся представлений о прогнозе течения некоронарогенных аритмий, подходов к медикаментозному и интервенционному лечению, значительный научный и практический интерес может представлять информация о естественном течении «идиопатических» аритмий, состояния внутрисердечной гемодинамики и ее изменения на фоне катетерного лечения.

Эффективность РЧА в устранении некоронарогенных ЖА продемонстрирована в нескольких исследованиях. Краткосрочные показатели успешности аблации варьируют от 70 % до 90 %, однако реальные долгосрочные результаты все еще остаются в стадии изучения [11, 12, 13]. Представляется актуальным изучение особенностей аритмогенеза и его отражения при электрофизиологическом картировании, поскольку эти данные не представлены в современных исследованиях.

Желудочковые аритмии постинфарктного генеза являются наиболее частой причиной ВСС [1, 14]. Электрофизиологической основой формирования ЖТА ишемического генеза являются рубцовые поля с каналами медленного проведения. Как правило, циклы ри-ентри функционируют в левом желудочке (ЛЖ). Пациенты с рубец-зависимыми желудочковыми тахикардиями (ЖТ) имеют множественную морфологию и зачастую гемодинамически нестабильны, что

затрудняет или делает невозможным интраоперационное картирование и, как следствие, ведет к снижению эффективности катетерной аблации.

Несмотря на то, что имплантируемый кардиовертер−дефибриллятор (ИКД) является наиболее эффективным методом в борьбе с внезапной аритмическою смертью, тем не менее, рецидивирующие шоки ИКД ассоциированы со снижением качества жизни, увеличением смертности. Установлено, что в 5 % случаях пациенты с ИКД умирали внезапно и наиболее частыми причинами, являлись ЖТ и фибрилляция желудочков (ФЖ) [16]. Электрический шторм (ЭШ) регистрируется у 10 %−20 % пациентов с ИКД [15, 16, 17, 18]. По данным исследования SCD−HeFT, сердечная недостаточность (СН), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и разряды ИКД ассоциированы с 37 % выживаемостью в течение года наблюдения [19]. Использование катетерной аблации направлено на устранение или снижение количества эпизодов ЖА.

В настоящее время из-за отсутствия рандомизированных исследований не разработаны стандартизированные подходы проведения катетерной аблации постинфарктных ЖТ. Прежде всего, это связано с высокой смертностью в этой группе пациентов, реваскуляризацией миокарда на ранних сроках инфаркта миокарда (ИМ) и, к тому же, проведение аблации лимитировано опытом клинических центров. Несмотря на различные стратегии катетерных методик, сохраняется высокая частота рецидивов ЖА, что стимулирует выявление предикторов, определяющих рецидивирование тахиаритмий.

Наиболее близкими к ЖТ по электрофизиологическим характеристикам являются предсердные инцизионные тахикардии. Несмотря на различие этиологических факторов, аритмогенный субстрат рубец-зависимых тахикардий одинаков. Это позволяет рассматривать предсердные инцизионные тахикардии как модель для разработки единых подходов к катетерному устранению рубец-зависимых тахикардий.

## Цель исследования

Разработать стратегию оптимизации хирургического лечения желудочковых тахиаритмий у взрослых и детей на основании современных методов морфологической, гемодинамической и электрофизиологической диагностики.

## Задачи исследования

1. Определить роль эндомиокардиальной биопсии при желудочковых тахиаритмиях неясной этиологии.
2. Определить значение этиологии в эффективности катетерной аблации у пациентов с желудочковыми тахиаритмиями неишемического генеза.
3. Оценить изменения внутрисердечной гемодинамики при идиопатических желудочковых тахиаритмиях у детей с применением равновесной томовентрикулографии и возможность коррекции выявленных нарушений с использованием катетерного лечения.
4. Разработать электрофизиологические предикторы эффективности катетерной аблации у пациентов с некоронарогенными желудочковыми тахиаритмиями.
5. Изучить электрофизиологические механизмы «рубец-связанных» предсердных и желудочковых аритмий и разработать стратегию катетерной аблации.
6. Определить предикторы рецидивирования постинфарктных желудочковых тахиаритмий на основе изучения анатомо-электрофизиологических особенностей постинфарктного рубца.
7. Изучить возможности радиочастотной аблации при электрическом шторме в ранние и отделенные сроки.

## Научная новизна

Доказано, что проведение эндомиокардиальной биопсии позволяет установить этиологическую причину возникновения тахиаритмий у пациентов с «идиопатическими» желудочковыми аритмиями. Определена зависимость структурных изменений сердца и эффективности радиочастотной аблации.

Установлено, что использование равновесной томовентрикулографии при желудочковых нарушениях ритма у детей и подростков позволяет определить состояние внутрисердечной гемодинамики. Использование катетерной аблации желудочковых нарушений ритма у пациентов детского возраста приводит к коррекции внутрисердечной гемодинамики.

Усовершенствование эндокардиального картирования выявляет электрофизиологические особенности некоронарогенных желудочковых тахиаритмий, которые определяют успешность катетерной аблации.

Доказано, что использование расширенного протокола катетерной аблации увеличивает эффективность устранения «рубец зависимых» тахикардий.

Идентифицированы электрофизиологические предикторы рецидивирования постинфарктных тахиаритмий.

Установлена высокая эффективность экстренной радиочастотной катетерной аблации при возникновении «электрического шторма».

## Теоретическая и практическая значимость работы

Проведение эндомиокардиальной биопсии позволяет оценить варианты структурных изменений сердца у больных с некоронарогенными желудочковыми аритмиями.

Определена предсказательная ценность долгосрочной эффективности радиочастотной аблации в зависимости от структурных повреждений миокарда у пациентов с некоронарогенными желудочковыми тахиаритмиями.

Использование равновесной томовентрикулографии позволяет оценить нарушения внутрисердечной гемодинамики при идиопатических желудочковых нарушениях ритма сердца у детей, а проведение катетерной аблации нормализует выявленные изменения.

Использование дополнительных электрофизиологических критериев позволяют уточнить механизм некоронарогенных желудочковых тахиаритмий и улучшить результаты катетерной аблации.

Предложены стандартизированные подходы в устранении «рубец зависимых» нарушений ритма сердца, увеличивающие эффективность катетерного лечения.

Обоснована целесообразность проведения экстренной катетерной деструкции электрического шторма у пациентов с желудочковыми тахиаритмиями.

## Методология и методы исследования

За время наблюдения обследовано 846 пациентов, из них 537 включено в исследование. В качестве методологической и теоретической основы диссертационного исследования использовались труды отечественных и зарубежных ученых по кардиологии, интервенционной аритмологии, посвященные проблемам диагностики некоронарогенных ЖА, особенностям аблации различных форм ЖТА и проблемам ВСС. В проведенном исследовании в качестве базиса использовалось комплексное морфологическое исследование, включающее: гистологическое, иммуногистохимическое, электронно-микроскопическое. Предметом исследования являлся эндомиокард, выделенный при биопсии сердца. Для оценки нарушений внутрисердечной гемодинамики использовался метод РТВГ. Объектом исследования явились пациенты детского возраста от 5 до 18 лет. В качестве интервенционного лечения пациентам, включенным в исследование, выполнялась имплантация ИКД и/или катетерная

деструкция аритмогенных зон предсердных и желудочковых тахиаритмий с использованием электрофизиологических и навигационных систем картирования.

## Основные положения, выносимые на защиту

У пациентов с некоронарогенными желудочковыми тахиаритмиями неясной этиологии выполнение эндомиокардиальной биопсии позволяет определить особенности структурных изменений. Основными причинами возникновения желудочковых тахиаритмий являются миокардит, постмиокардитический кардиосклероз и аритмогенная дисплазия правого желудочка.

Ранняя и отдаленная эффективность катетерного лечения у пациентов с некоронарогенными желудочковыми тахиаритмиями зависит от структурных изменений миокарда, при этом в группе аритмогенной дисплазии правого желудочка наблюдается наименьшая эффективность катетерной аблации, а в группе постмиокардитического кардиосклероза – максимальная.

У детей и подростков с идиопатическими желудочковыми тахиаритмиями происходит нарушения внутрисердечной гемодинамики, проявляющиеся в увеличении размеров и объёмов камер сердца, снижении фракции выброса и ударного объёма обоих желудочков. Данные нарушения коррелируют с эктопической активностью и локализацией очага аритмии. Успешное устранение очага аритмии приводит к улучшению систоло-диастолической функции желудочков сердца.

При проведении электрофизиологического исследования у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма эндокардиальная регистрация диастолической активности позволяет определить их место в инициации тахиаритмий, что в результате определяет успешность катетерной аблации.

Стратегия катетерного устранения всех возможных «каналов» ри-ентри при аритмиях, ассоциированных с рубцами, минимизирует рецидив нарушений ритма сердца.

Рецидив постинфарктных желудочковых тахиаритмий зависит от длины цикла тахикардии и площади рубцовой ткани.

Проведение экстренной катетерной аблации «электрического шторма» позволяет эффективно подавлять аритмические события у постинфарктных пациентов.

## Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным числом внутрисердечных и неинвазивных методов обследований, различными стратегиями эндокардиальных операций на проводящей системе сердца, длительными периодами наблюдений у всех объектов исследования, проведением адекватного обследования по стандартным методикам. Анализ полученных результатов проводился с использованием современных методов статистической обработки, на основании которых сформулированы полученные выводы и практические рекомендации.

Материалы диссертации доложены на международных конференциях: Интернациональном Симпозиуме Мертвого Моря по Аритмиям Сердца и Кардиостимуляции (2008 год, Тель-Авив, Израиль), Кардиоритме (2009 год, Гонконг, Китай), Европейском Конгрессе по Кардиологии (2010 год, Стокгольм, Швеция), Европейском Обществе Сердечного Ритма (2013 год, Афины, Греция), Европейском Обществе Сердечного Ритма (2015 год, Милан, Италия). На отечественных конференциях и заседаниях обществ: Всероссийском съезде аритмологов (2007, 2009, 2011 и 2013 года, Москва), Пироговском обществе сердечно-сосудистых хирургов (2008 год, Санкт-Петербург), II Всероссийской школе-семинаре «Современный взгляд на проблему диагностики и лечения нарушений ритма сердца» (2008 год, Томск), XIV и XV Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов (2008 и 2009 года, Москва), заседании регионального отделения Всероссийского научного общества аритмологов (2009 год, Санкт-Петербург), Всероссийской научно-практической конференции с

международным участием «От фундаментальных исследований – к инновационным медицинским технологиям» (2010 год, Санкт-Петербург), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения заболеваний сердца, крови и эндокринных органов» (2010 год, Санкт-Петербург), III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Некоронарогенные заболевания сердца: диагностика, лечение, профилактика» (2008 и 2011 года, Санкт-Петербург), VI региональной школе-семинаре с международным участием имени академика РАМН В.В. Пекарского «Современные методы интервенционной аритмологии» (2011 год, Томск), 15 городской научно-практической конференции детских кардиологов и педиатров Санкт-Петербурга (2011 год, Санкт-Петербург), VII и VIII Международной научно-практической конференции «Внезапная смерть: от оценки риска к профилактике» (2012 и 2014 года, Санкт-Петербург), межрегиональной научно-практической конференции «Здоровые дети – здоровое будущее» (2012 год, Нижний Новгород), рабочем совещании ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» развитие детской аритмологии «Современные возможности диагностики, лечения и профилактики нарушений ритма и проводимости сердца у детей» (2012 год, Санкт-Петербург), научно-практической конференции «Высокие технологии в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы» (2012 год, Сыктывкар), III Международном симпозиуме по интервенционной аритмологии совместно с учебным семинаром Европейского аритмологического общества (ECAS) (2013, Санкт-Петербург), IX Региональной научно-практической конференции с международным участием «Клиническая электрофизиология и интервенционная аритмология» (2014 год, Томск), Международном славянском Конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим» (2006, 2008, 2010, 2012 и 2014 года, Санкт-Петербург), Всероссийской конференции с международным участием «Стратегия и тактика лечения осложненных форм ишемической болезни сердца» (2014 год, Чебоксары),

заседании Санкт-Петербургского общества кардиологов им. Г.Ф. Ланга (2014 год, Санкт-Петербург).

Апробация диссертации проведена на заседании Экспертного совета ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

По результатам работы опубликовано 25 статей, в том числе одна статья в зарубежном издании. Из них 21 работа в периодических изданиях, входящих в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук». Получена приоритетная справка по заявке на научное изобретение «Метод устранения некоронарогенных желудочковых нарушений ритма сердца путем радиочастотной катетерной абляции диастолических потенциалов» от 26.10.2015, № 2015145910. Результаты работы опубликованы в виде отдельной монографии, отдельных глав в 4 монографиях и в двух учебных пособиях для врачей.

# ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

## Некоронарогенные желудочковые тахикардии

Некоронарогенные ЖТА составляют до 20 % всех ЖНР, при этом, по данным ряда авторов, инцидентность ВСС при данной патологии может достигать 40 % [2, 20, 21]. Основными методами лечения ЖА являются антиаритмическая терапия (ААТ) и катетерная аблация. Для первичной и вторичной профилактики ВСС устанавливаются ИКД.

Одно из первых мест среди всего разнообразия расстройств сердечной деятельности занимают ЖА. В основе этих аритмий сердца у детей и взрослых могут лежать структурная и органическая патология, включая первичные электрические заболевания миокарда. Наиболее частой причиной являются КМП (10–13 %), миокардиты (3–11 %), ревматические и врожденные пороки сердца (4–6 %), пролапс митрального клапана (2,5 %), и аритмогенная дисплазия правого желудочка (2–5 %) [2,22].

При проведении стандартных обследований в 50 % случаев ЖА каких-либо изменений сердца не определяется. В данном случае приходится констатировать, что нарушение ритма сердца носит «идиопатический» характер. Таким образом, «идиопатические» ЖТА – это аритмии, возникающие в структурно и функционально нормальном сердце [6]. Тем не менее, некоторые авторы высказывают сомнение в существовании, т.н. идиопатических ЖА [23, 24, 25].

В работах ряда авторов, исследовавших материал, полученный с помощью ЭМБ, отмечались различные морфологические изменения, в том числе признаки неспецифического поражения субэндокардиального слоя миокарда [26, 27, 28, 29, 30]. Остается открытым вопрос, в какой мере эти изменения являются первичными. Следовательно, для установления точного диагноза требуется полный спектр доступных диагностических мероприятий с целью исключения подлежащей болезни сердца. К тому же, исходные заболевания миокарда могут определять патогенез нарушений ритма.

В настоящее время установлено, что в развитии ЖТА могут иметь место все три механизма развития аритмий – ри-ентри, аномальный автоматизм и триггерная активность. Возникновение ри-ентри возможно при условии наличия зоны однонаправленного блока проведения и зоны замедленного проведения. Триггерная активность наиболее характерна для пациентов с дигиталисной интоксикацией, первичными электрическими и некоронарогенными заболеваниями миокарда. Ряд авторов рассматривают триггерную активность как вариант аномального автоматизма [22, 31, 32, 33, 34, 35].

Также установлено, что при «идиопатических» ЖТА источник патологической импульсной активности может локализоваться в терминальных волокнах Пуркинье или непосредственно в сократительном миокарде желудочков [22]. На основании результатов электрофизиологических и электрофармакологических исследований предполагается, что в развитии некоронарогенных ЖТА имеет место сочетанный аритмогенный механизм − аномальный автоматизм и микрори-ентри [23, 24, 36].

## Некоронарогенные желудочковые тахиаритмии у детей

В детском возрасте частота встречаемости «идиопатических» одиночных мономорфных желудочковых экстрасистол свыше 10 в час составляет 1–4 %, полиморфных – 10–30 %, парных – 4–6 %, эпизодов ЖТ – до 4 %. Существуют отдельные сообщения об «идиопатической» ФЖ, составляющей 4–10 % от всех случаев ЖТА. Тем не менее, большинство исследователей отмечают, что у лиц старших возрастных групп чаще встречается ЖТА [37, 38].

Желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) выявляется у 15–19 % здоровых новорождённых [39, 40]. В раннем детском и дошкольном возрасте в 6–8 % случаев встречается, как правило, изолированная редкая ЖЭ [40], в подростковом возрасте частота встречаемости ЖА достигает 20–30 %. При этом у 5 % подростков со структурно и функционально нормальным сердцем регистрируется более 50 ЖЭ в час. Эктопии высокой степени градаций, полиморфные ЖЭ и

неустойчивые ЖТ регистрируются на 2 % записях суточного мониторирования электрокардиограммы (СМ ЭКГ). В старшем возрасте у 50 % молодых людей число ЖЭ увеличивается до 140 в час, при этом у 5 % регистрируются куплеты, полиморфные ЖЭ или неустойчивая форма ЖТ [41, 42, 43].

Устойчивая форма ЖТ не типична для пациентов в педиатрической практике при отсутствии подтвержденной болезни миокарда. Редкая, неустойчивая ЖТ встречается чаще, а частота случаев увеличивается с возрастом, достигая 2–3 % в подростковом и юношеском возрасте [41, 42, 43, 44, 45]. Считается, что возникновение устойчивой жизнеугрожающей аритмии в отсутствие структурной или функциональной патологии сердца маловероятно. Вместе с тем, среди пациентов с частой ЖЭ в отсутствии видимой патологии сердца в 3–5 % случаев возможно развитие устойчивой формы ЖТ, которая может являться причиной ВСС [46, 47, 48].

По мнению экспертов, наличие одиночной мономорфной ЖЭ не сопряжено с серьёзным риском и течение аритмии имеет благоприятный прогноз, что справедливо для пациентов с неизмененной функцией сердца [49]. Некоторые проспективные исследования продемонстрировали, что при длительном наблюдении пациентов с «идиопатической» ЖТА не выявлено случаев внезапной смерти или развития нарушений функции сердца [37, 51]. Принято считать, что наиболее благоприятный прогноз имеют ЖТА, исчезающие на фоне теста с физической нагрузкой [52]. Напротив, пациенты, у которых число экстрасистол на фоне нагрузки и в восстановительном периоде увеличиваются, имеют менее благоприятный прогноз [53]. Однако в ряде случаев у пациентов со структурно нормальным сердцем и частой мономорфной ЖЭ, исходящей из разветвлений волокон Пуркинье или выносного отдела ПЖ (ВОПЖ), может инициироваться ФЖ [54, 55, 56, 57]. Если ЖЭ из ВОПЖ составляет 10–40 % от суточного числа сердечных сокращений, у некоторых пациентов может развиться аритмогенная КМП [58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65].

Вместе с тем, еще в 1992 году были опубликованы результаты проспективного Фремингемского исследования, где было показано, что у мужчин

с ЖНР высоких градаций без признаков заболевания сердца в последующем отмечено двукратное увеличение частоты возникновения ИМ и внезапной смерти [37]. Также существуют данные, что при длительном проспективном наблюдении «идиопатические» ЖА высоких градаций сохраняются и носят преимущественно доброкачественный характер [26]. Важно отметить, что в отсутствие выраженных изменений коронарных артерий и при нормальной сократительной функции ЛЖ, аритмии высокой степени градации не считаются прогностически опасными [66]. Вместе с тем, факты внезапной смерти лиц, при вскрытии которых отсутствовали патологические изменения коронарных артерий и миокарда, заставляют относиться к этому положению с определенной осторожностью. Также ряд авторов считают необходимым проведение у данной категории лиц тщательной оценки состояния их внутрисердечной гемодинамики [67, 68, 69, 70].

Таким образом, несмотря на единодушие большинства специалистов в отношении благоприятного течения «идиопатических» ЖА, данная группа заболеваний требует тщательного обследования пациентов и внимательного проспективного наблюдения.

## Состояние внутрисердечной гемодинамики при «идиопатических» желудочковых тахиаритмиях у детей

На сегодняшний день для оценки внутрисердечной гемодинамики применяются разнообразные методы диагностики – магнитно–резонансная томография (МРТ), эхокардиография (ЭХО-КГ), РТВГ. Оценка гемодинамики и синхронности сокращений ЛЖ осуществляется чаще всего при помощи Доплер-эхокардиографии [70, 71]. Оценка гемодинамики и синхронии ПЖ имеет ряд особенностей: полость ПЖ имеет форму неправильной трехгранной пирамиды, основание которой направлено вверх и в сторону правого предсердия, а вершина – вниз и влево [72]. В связи с этим ультразвуковая оценка объемов ПЖ с использованием модели Симпсона предполагает определенные математические

допущения [73]. Также по причине загрудинного расположения свободной стенки ПЖ зачастую возникают сложности в ее ультразвуковой визуализации [74].

Магнитно–резонансная томография признается наиболее точным методом оценки структуры и функции сердца. В то же время кардиологические магнитно–резонансные исследования можно выполнять только на высокопольных томографах, а программное обеспечение для оценки миокардиальной диссинхронии доступно лишь немногим специализированным кардиологическим исследовательским центрам [75, 76]. Альтернативным подходом к оценке внутрисердечной гемодинамики и диссинхронии может быть использование РТВГ – неинвазивного метода, позволяющего оценить функциональное состояние сердца на основе анализа относительно большого количества (обычно более 2500) сердечных циклов [77]. С помощью данного метода можно оценить объемные показатели обеих желудочков сердца, а также провести оценку сократительной и диастолической функций [78]. В зарубежной и отечественной литературе встречаются сообщения об использовании радионуклидных методов исследования для оценки контрактильной дисфункции сердца у взрослых пациентов с различными формами ЖА [79, 80], а работ по оценке внутрисердечной гемодинамики при данной патологии у детей явно недостаточно. Так, Sun Y. et al. [81] показали, что у детей, имеющих короткий интервал сцепления ЖЭ или удлиненный интервал QT, средняя фракция выброса (ФВ) и сердечный выброс значительно снижаются при частоте ЖЭ более 10 в минуту. У взрослых пациентов установлено, что на фоне аритмии из ВОПЖ имеет место достоверно больший конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ и сниженная ФВ по сравнению со здоровыми людьми [82]. У пациентов с морфологией эктопического комплекса по типу блокады правой ножки пучка Гиса значительно снижен ударный объём (УО) ЛЖ во время экстрасистолы, который также зависит от интервала сцепления. Увеличение УО постэкстрасистолического сокращения по сравнению с нормальными синусовыми сокращениями не перекрывает процент снижения УО ЛЖ на фоне экстрасистолы.

В другой работе было продемонстрировано, что во время ЖЭ происходит снижение УО ЛЖ в среднем на 30 %. При этом, увеличение УО ЛЖ во время постэкстрасистолического сокращения происходит лишь на 18 % по сравнению с нормальным синусовым сокращением. Установлено, что в первую очередь страдает наполнение ЛЖ в диастолу. Сделан вывод, что с увеличением числа экстрасистол пропорционально снижается сердечный выброс ЛЖ [83, 84].

У взрослых пациентов без структурной патологии сердца методом доплеровской ЭХО-КГ оценивалось состояние потока крови из ЛЖ. Было установлено, что поток из ЛЖ во время правожелудочковой экстрасистолии остается без изменений. При левожелудочковой экстрасистолии поток из ЛЖ был значительно нарушен, особенно при экстрасистолии с отклонением электрической оси влево [85]. Существуют работы по оценке гемодинамики сердца у взрослых с ЖТ методом равновесной радионуклидной ангиографии, в которых показано различие в функции ЛЖ, синхронии и объёмах полости ЛЖ между пациентами с ЖТ со стабильной и нестабильной гемодинамикой [86]. Также есть наблюдения пациентов с ЖЭ без патологии сердца, у которых методом РТВГ выявлены нарушения функции ПЖ [3].

Как следует из вышеизложенного, у пациентов детского возраста для оценки изменений внутрисердечной гемодинамики на фоне ЖЭ применялся только метод ЭХО-КГ. В большинстве случаев оценивалась функция ЛЖ, в то время как функция ПЖ не исследовалась. Тем не менее, известно, что для детской популяции наиболее характерной локализацией эктопического очага ЖА является ВОПЖ, поэтому оценка функции ПЖ представляется достаточно актуальной [52].

## Роль эндомиокардиальной биопсии при определении этиологии некоронарогенных желудочковых тахиаритмий

Большинство некоронарогенных ЖТА по результатам стандартных неинвазивных обследований считаются «идиопатическими», поскольку исключается структурная и функциональная патология миокарда, которая может быть причиной нарушений ритма: ишемия миокарда, пороки сердца, КМП, опухоли сердца, болезни накопления, каналопатии [87].

Прорыв в изучении этиологии некоронарогенных ЖНР связан с внедрением в клиническую практику метода ЭМБ, который используется с 1962 г., после создания катетерного биотома. В 1972 году Стенфордская группа разработала новые чрескожные гибкие хирургические щипцы для мониторинга состояния миокарда после трансплантации сердца с забором биопсий из ПЖ. Осложнения при проведении ЭМБ встречаются в 1–6 % случаях, летальные исходы – в 0,2 %. С помощью ЭМБ диагностируют криз отторжения трансплантата, КМП, эндокардиальный фиброз. Кроме того, проведение ЭМБ позволяет выявить эндокардиты, миокардиты, амилоидоз, саркоидоз, болезни накопления, в т.ч., болезнь Фабри, гемохроматоз, мастоцитоз, болезнь мелких интрамуральных артерий, лекарственные интоксикации, опухоли и метастазы опухолей [88].

Первые ЭМБ при «идиопатических» ЖА описаны Strain et. al в 1983 году [89]. В большинстве случаев исследователи обнаружили выраженный перимускулярный и периваскулярный фиброз, у трех пациентов − признаки миокардита, у двух – патологию интрамиокардиальных артерий и у двух – признаки аритмогенной дисплазии правого желудочка (АДПЖ). В другом исследовании, включавшее восемь пациентов со злокачественными ЖНР, у шести пациентов выявлен лимфоцитарный миокардит и у троих – неспецифическую КМП, проявлявшуюся диффузным фиброзом миокарда [4].

По данным Dunnigan [90], при исследовании биоптатов миокарда у пациентов с ЖТ выявлены неспецифические изменения в виде дистрофии и фиброза. По данным других исследовательских групп, у пациентов с ЖТ и

эпизодами ФЖ в анамнезе выявлены миокардит и поствоспалительные изменения [5, 91]. При анализе биоптатов миокарда пациентов, выживших после клинической смерти вследствие ФЖ, были выявлены признаки миокардита во всех случаях [92]. Таким образом, первые исследования биоптатов миокарда при ЖА выявили большое количество неспецифических изменений. Не было понятно, как выявление подобной патологии должно влиять на лечение и прогноз заболевания.

С другой стороны, проведенные исследования показали, что самой частой патологией, выявляемой у пациентов с ЖА, является миокардит. До 1986 года отсутствовали стандарты морфологической диагностики миокардита. Первой попыткой стандартизовать подходы к гистологической диагностике воспалительных заболеваний миокарда стали рекомендации, принятые в 1986 году в Далласе: активный миокардит диагностировался при наличии воспалительного инфильтрата и признаков повреждения (некроза и/или дегенерации) кардиомиоцитов (с и без фиброза при отсутствии явных ишемических изменений. Отсутствие гистологических признаков повреждения кардиомиоцитов (КМЦ) при наличии небольшой воспалительной инфильтрации расценивалось как пограничный миокардит. При проведении повторных ЭМБ диагностировались персистирующий, «заживающий» и «заживший» миокардит (отсутствие признаков воспаления) [29].

Вследствие субъективности оценки гистологической картины разными морфологами, в 1997 году Далласские критерии были пересмотрены и обновлены ВОЗ, Всемирной федерацией сердца и принята к использованию Марбургская классификация. В соответствии с ней, критерии миокардита стали количественными, с обязательным выполнением иммуногистохимического исследования (ИГХ). Стали выделять острый (активный) и хронический миокардит. При этом частично сохранились Далласские критерии персистирующего, «заживающего» и «зажившего» миокардита [93].

Метод ЭМБ имеет свои ограничения. В большинстве клиник забирают по 3−5 биоптатов, что снижает чувствительность метода до 50 % по сравнению с

забором 4−6 кусочков, при этом, чувствительность исследования составляет 80 %. До выполнения ЭМБ желательно выполнять МРТ сердца [94]. При анализе биоптатов немаловажную роль играет человеческий фактор, но применение ИГХ методики и морфометрии позволяет свести к минимуму его влияние. Несмотря на данные ограничения, ЭМБ по-прежнему является «золотым» стандартом диагностики миокардита [93].

Согласно рекомендациям Американской Ассоциации Сердца по проведению ЭМБ при наличии ЖТА и клиники быстро прогрессирующей или впервые возникшей СН, показания к проведению ЭМБ не вызывают сомнений [6]. Применение ЭМБ привело к пониманию того, что причиной дилатации полостей сердца и развития синдрома СН при отсутствии ИБС наиболее часто является перенесенный или текущий миокардит. На основании накопленных знаний о патогенетической связи между миокардитом и дилатационной КМП рабочая группа комитета экспертов ВОЗ и международного общества и федерации кардиологов в 1995 году пересмотрела классификацию КМП, выделив среди них группу воспалительных КМП, характеризующихся систолической дисфункцией на фоне текущего миокардита [88]. Гистологически им соответствует, как правило, хронический миокардит.

Таким образом, согласно рекомендациям по проведению ЭМБ, выполнение этой диагностической процедуры у пациентов с ЖТА неясной этиологии (13 клинический сценарий) имеет класс показаний II B, уровень доказательности C. Такой низкий класс показаний связан с небольшим опытом применения ЭМБ у данной группы пациентов и отсутствием ясного понимания о том, как влияет выявление этиологии на тактику ведения и прогноз пациентов с ЖТА [6].

Требует уточнения полезность метода ЭМБ для определения этиологии ЖТА, степень безопасности метода и возможности рутинного использования у пациентов с ЖТА неясной этиологии.

## Аритмогенная дисплазия правого желудочка как этиологическая причина желудочковых тахикардий

Аритмогенная дисплазия правого желудочка – патология сердечной мышцы, часто семейная, характеризующаяся структурной и функциональной аномалией ПЖ. При этом происходит замещение миокарда жировой и/или фиброзной тканью [95]. В структуре ВСС у лиц молодого возраста, без известной структурной патологии сердца, спортсменов АДПЖ занимает значительное место [96]. Это генетически-детерминированное заболевание, связанное с наследственной патологией межклеточных соединений – десмосом КМЦ. Известны генные мутации для 35–40 % всех форм АДПЖ и в ряде случаев генетическое исследование может подтвердить диагноз. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу. Аутосомно-рецессивные мутации характеризуются более серьезным прогнозом. АДПЖ характеризуется неполной пенетрантностью и высокой вариабельностью фенотипов. Патология часто проявляется в подростковом и юношеском возрасте, а в 50 % случаев дебютирует фатальной ЖТ и ВСС [28].

Основной концепцией патогенеза АДПЖ является наличие генетически «неполноценных» КМЦ, которые подвергаются апоптозу с последующим замещением фиброзной и жировой тканью, являющейся субстратом для развития ЖТ. Согласно воспалительной теории, миокард больных АДПЖ предрасположен к инфекционным агентам, которые вызывают миокардит с последующим селективным замещением миокарда фиброзно-жировой тканью [28]. Не исключено, что при активном миокардите КМЦ, пораженные вирусами, подвергаются некрозу с активацией клеточного иммунитета, гиперпродукцией провоспалительных цитокинов. Эти изменения усиливают повреждение миокарда с развитием заместительного фиброза и липоматоза. Таким образом, особенности патогенеза больных с АДПЖ до конца не изучены.

При аутопсии больных с АДПЖ выявляют локальную или генерализованную дилатацию и истончение стенки ПЖ [97]. Наиболее часто

патологические изменения находят в области верхушки, приточного отдела и заднебазальной стенки, что соответствует «треугольнику дисплазии» [98]. Процесс жирового или фиброзно-жирового замещения миокарда распространяется от эпикарда к эндокарду и наиболее выражен в областях «треугольника дисплазии».

Течение АДПЖ может быть бессимптомным, а первым проявлением болезни − ВСС, ЖЭ, неустойчивая или стойкая формы ЖТ, преимущественно правожелудочковая. Могут наблюдаться признаки правожелудочковой, а с прогрессированием заболевания и бивентрикулярной СН. При наличии признаков истончения стенки ПЖ, сочетании правожелудочковой недостаточности с ЖТА следует заподозрить АДПЖ и проводить диагностический поиск в этом направлении. Гораздо сложнее диагностировать АДПЖ в тех случаях, когда в клинической картине имеются ЖЭ и/или пароксизмы неустойчивой ЖТ у пациента без структурной патологии по данным стандартного неинвазивного обследования.

По данным многоцентрового исследования аутопсий 42 пациентов с АДПЖ [28] документировано вовлечение не только правого, но и ЛЖ сердца в патологический процесс и определены клинико-патологические варианты заболевания:

- «немые» аномалии ПЖ у асимптомных пациентов с ВСС;
- манифестирующая патология с наличием структурных изменений ПЖ и иногда ЛЖ, наличием ЖТА;
- конечная стадия бивентрикулярного поражения, с дилатацией всех камер сердца, прогрессирующей СН и ЖТА.

Неинвазивные методы диагностики АДПЖ не обладают высокой чувствительностью. Длительность интервала QRS при регистрации ЭКГ в отведении V1, превышающая 110 мс, обладает 55 % чувствительностью и 100 % специфичностью. Волна «эпсилон» на сегменте ST в отведении V1, специфичная для АДПЖ, встречается нечасто – в 30 % случаев [95]. Наличие волны «эпсилон» и локальное увеличение длительности QRS в правых грудных отведениях

являются большим критерием АДПЖ. В 50 % случаев выявляется инверсия зубца Т в правых грудных отведениях, что относится к малому критерию заболевания.

Поздние потенциалы желудочков, по данным разных авторов, регистрируются в 50−91 % пациентов с АДПЖ и являются малым критерием заболевания [99, 100]. Некоторые авторы демонстрируют высокую чувствительность (74 %) и специфичность (100 %) регистрации поздних потенциалов желудочковых на сигнал-усредненной ЭКГ в диагностике АДПЖ [101]. Проба с физической нагрузкой может быть полезна для выявления ЖА, для исключения ишемии миокарда как причины ЖНР. Наиболее важными эхокардиографическими параметрами АДПЖ являются конечно-диастолический и конечно-систолический диаметры ПЖ, а так же соотношение диаметров правого и левого желудочков. Соотношение конечно-диастолических диаметров ПЖ/ЛЖ более 0,5 имеет чувствительность 86 %, специфичность 93 % и положительную диагностическую значимость для диагностики АДПЖ [96]. Согласно модифицированным критериям диагностики АДПЖ и рекомендациям американского колледжа эхокардиографии по визуализации правых камер сердца, при выполнении ЭХО-КГ пациенту с подозрением на АДПЖ необходимо измерять выходной тракт ПЖ, скоростные показатели на трикуспидальном клапане, оценивать структуру и функцию ПЖ. Наиболее важным неинвазивным методом в диагностике АДПЖ является МРТ, позволяющая оценить структуру миокарда ПЖ, наличие дискинезии стенки ПЖ, выявить липоматоз стенок сердца.

При проведении ЭМБ в манифестирующей стадии или стадии бивентрикулярной недостаточности может наблюдаться чрезвычайно гетерогенная картина. Может отмечаться различной степени выраженности процессы повреждения миокарда и замещения фиброзно-жировой тканью, включая некроз КМЦ, активная воспалительная инфильтрация, подострое повреждение с активными фибробластами и адипоцитами. Возможно формирование зрелой фиброзной ткани с адипоцитами, окружающими островки жизнеспособных КМЦ. При аутопсии характерная картина включает истончение свободной стенки ПЖ, иногда имеющая характерный «пергаментный» вид,

мешотчатые аневризмы верхушки, базальных отделов и задненижней стенки [102]. При исследовании аутопсийного материала при АДПЖ также установлено, что ПЖ был вовлечен в патологический процесс во всех случаях, ЛЖ – в 14, межжелудочковая перегородка (МЖП) – в 6 случаях из 18 [97]. В данной работе изменения в МЖП описаны в трети случаев, степень их выраженности не указана.

Считается, что МЖП вовлекается в процесс последней, а степень выраженности патологических изменений в ней минимальна [103]. В случае наличия только жировой инфильтрации следует проводить тщательную дифференциальную диагностику АДПЖ с другими состояниями, при которых может быть липоматоз миокарда. К ним относятся: алкогольная миокардиодистрофия в различной степени выраженности, миокардит, сахарный диабет, старческая атрофия миокарда, дилатационная, гипертрофическая, рестриктивная КМП.

Кроме того, липоматоз может наблюдаться в постинфарктном рубце. Жир в норме присутствует на эпикардиальной поверхности ПЖ и окружает интрамуральные коронарные сосуды. В нормальном сердце липоматоз наиболее часто встречается на боковой стенке ПЖ и, в меньшей степени, на передней стенке, а наименьшее количество жировых отложений наблюдается на задней стенке. Таким образом, одна лишь жировая инфильтрация миокарда не может учитываться как признак АДПЖ [103].

Basso et al. изучали биоптаты эксплантированных сердец при АДПЖ, дилатационной КМП и при отсутствии сердечной патологии, но при наличии липоматоза. Был проведен анализ процентного содержания жировой ткани, фиброза, остаточных КМЦ в биоптатах. Наиболее надежным признаком АДПЖ являлась остаточная площадь КМЦ. Установлено, что наличие жизнеспособных КМЦ <59 % обладает 80 % чувствительностью и 95 % специфичностью. Эти данные послужили основанием его учета в качестве большого критерия АДПЖ. Также была отмечена наименьшая диагностическую ценность ЭМБ межжелудочковой перегородки. Патологические изменения могут быть только в

одном из 6−7 биоптатов или вообще не наблюдаться в скрытую фазу заболевания, несмотря на наличие жизнеопасных ЖА [104].

ЭМБ является одним из основных методов диагностики АДПЖ, но имеет свои ограничения. При скрытой фазе заболевания может не наблюдаться структурных изменений, несмотря на наличие ЖТА у пациента. Учитывая мозаичность поражения и распространение патологического процесса от эпикарда к эндокарду, высока вероятность «не попасть» в поврежденную область. Зона наибольшего истончения локализована в свободной стенке ПЖ, что представляет опасность для проведения биопсии из-за большой угрозы тампонады сердца.

С целью преодоления этих ограничений было предложено несколько методов. Первым из них является предварительное выполнение МРТ и определения заинтересованных участков для последующего забора биопсийного материала. Второй способ – построение анатомической вольтажной карты во время проведения внутрисердечного электрофизиологического исследования (ВС ЭФИ) с определением низковольтажных областей, которые предположительно соответствуют фиброзно-жировой ткани.

Опубликовано несколько исследований практического применения этой методики. Так, было обследовано 32 пациента, которым диагноз АДПЖ поставлен согласно критериям, полученным при неинвазивном методе исследования. Низковольтажные области на электроанатомической карте соответствовали дегенерации КМЦ, заместительному фиброзу и липоматозу. Осложнений в ходе проведения исследования не было [105].

Интересно, что у части пациентов, имевших при неинвазивном обследовании критерии АДПЖ, при биопсии низковольтажных областей наблюдалась картина активного миокардита без явлений фиброза и липоматоза. Таким пациентам устанавливался диагноз «воспалительная» КМП [106]. Pieroni et al., [107] выполнили ВС ЭФИ 30 пациентам с ЖТА, имевшим другие (не морфологические) критерии АДПЖ. При выполнении эндокардиального картирования определены низковольтажные области, которые послужили материалом для гистологического исследования. Диагноз АДПЖ подтвердился у

15 пациентов, тогда как у остальных 15 пациентов наблюдался активный миокардит согласно Далласким критериям. Это проведенное исследование подтверждает взаимосвязь между АДПЖ и воспалением, природа которой требует дальнейшего изучения.

Доказано, что при АДПЖ снижается экспрессия десмосомного белка плакоглобина (γ-катенина). При этом наблюдается нормальная экспрессия этого белка в норме, при СН, вызванной ишемической, дилатационной и гипертрофической КМП [107]. К преимуществам данного теста можно отнести его воспроизводимость на начальных стадиях болезни. Снижение экспрессии плакоглобина во вставочных дисках наблюдался не только в пораженных участках, но и в гистологически интактных областях (ЛЖ и МЖП) [108]. Активно изучается возможность оценивать экспрессию других белков из семейства катенинов – плакофиллин, десмоплакин, десмоглеин [109, 110]. Диагностика заболевания осуществляется согласно разработанным диагностическим критериям в 2010 году [110].

Учитывая вышеизложенное, можно констатировать, что, несмотря на определенный прогресс в изучении клинико-морфологических изменений при АДПЖ, остаются нерешенными вопросы, связанные с распределением АДПЖ в структуре некоронарогенных ЖТА, связи морфологических изменений и выбора лечебной тактики.

## Миокардит у пациентов с желудочковыми тахиаритмиями

Наибольшее значение в этиологии миокардитов играют кардиотропные вирусы. Спектр наиболее часто выявляемых в миокарде вирусов в настоящее время изменился от характерных ранее энтеровирусов и аденовирусов до парвовируса В 19, герпес вируса 6 типа, вируса Эпштейна-Барр [111, 112]. Кардиотропные вирусы обнаруживаются в биоптатах миокарда методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и ИГХ. ПЦР обладает высокой чувствительностью в определении нуклеиновых кислот таких патогенов в

биоптатах миокарда. Наибольшее диагностическое значение имеет количественная ПЦР, что позволяет определить вирусную нагрузку и различать персистенцию вируса от активной репликации.

В патогенезе миокардита выделяют острую, подострую и хроническую фазы. Острая фаза (0−3 суток) характеризуется прямым цитопатическим действием вируса с некрозом КМЦ, высвобождением вирусных частиц, которые поглощаются макрофагами. В подострую фазу (4−14 сутки) макрофаги, поглощая вирусные частицы, становятся антигенпредставляющими клетками. Они выделяют цитокины, вызывающие деление Th1 и Th2 лимфоцитов, активирующие Т и В звенья иммунитета.

Ведущую роль в повреждении КМЦ, пораженных вирусом, играют CD8+ Т − лимфоциты (киллеры). Активированные В-лимфоциты продуцируют антитела к протеинам вируса и миокардиальным белкам, усиливая повреждение миокарда. Внутриклеточные патогены, к которым относятся вирусы, малочувствительны к гуморальным факторам иммунитета. Повреждение миокарда при вирусной инфекции происходит не только за счет лимфоцитов − киллеров и антител. Так, например, энтеровирусный геном кодирует фермент, лизирующий белки мембраны КМЦ (в частности дистрофин), приводя к дистрофинопатии.

Клинически в такой ситуации могут быть ЖА или клиника ДКМП у пациента без миокардита в анамнезе и даже без гистологической картины активного миокардита. У большинства пациентов после элиминации вируса стихает аутоиммунная реактивность и полностью восстанавливается функция желудочка. Однако у части пациентов аутоиммунные реакции сохраняются длительно вне зависимости от персистенции вирусного генома, поддерживая хроническое воспаление с повреждением КМЦ, заместительным фиброзом, создавая субстрат для ЖНР и прогрессирования ХСН [113].

Большое значение в хроническую фазу имеет персистенция вирусной РНК в КМЦ. Это способствует репликации, что поддерживает хроническое воспаление, так как зараженные КМЦ привлекают Т-лимфоцитов – киллеров. Обнаружение вирусного генома в миокарде в хроническую фазу воспаления ассоциируется с

худшим прогнозом, прогрессивным ухудшением насосной функции сердца и возможной потребностью в трансплантации [114, 115, 116].

Клиническая картина миокардита чрезвычайно разнообразна: от полного отсутствия симптомов до острой СН, но большинство пациентов асимптомны. Повышение сывороточных уровней креатинфосфокиназы МВ, тропонина Т и I наблюдается в 35 % случаев гистологически подтвержденного миокардита с нарушением сократимости по данным ЭХО-КГ (чувствительность 53 %) [117]. На ЭКГ могут регистрироваться неспецифические изменения сегмента ST и зубца Т. Чувствительность этого метода для диагностики миокардита низкая 47 % [118]. Использование метода ЭХО-КГ позволяет оценить функцию ЛЖ, выявить глобальные или локальные нарушения сократимости, исключить другие причины СН. Однако в случае латентно протекающего миокардита зачастую отсутствуют изменения при проведении ЭХО-КГ. Более достоверная диагностическая информация возможна при проведении МРТ сердца, позволяющая оценить объемы и сократимость желудочков сердца. Кроме того, визуализировать все проявления воспаления в миокарде: отек, гиперемию, повреждение КМЦ, фиброз.

В одном исследовании выполнялась прицельная биопсия областей накопления контраста по данным проведенной МРТ. Гистологически миокардит подтверждался в 19 случаях у 21 пациента. По данным этой же группы авторов комбинация Т1 и Т2 взвешанных изображений обладает наибольшей чувствительностью и специфичностью для диагностики миокардита [119].

«Золотым» стандартом диагностики миокардитов является морфологическое исследование биоптатов сердца согласно Марбургской классификации [93, 120]. У пациентов с субклиническим течением миокардита отсутствуют показания для проведения ЭМБ, хотя именно этот вариант может в дальнейшем быть причиной тяжелой ХСН [121]. Некоторые авторы считают, что пациенты с фульминантным миокардитом зачастую имеют лучший прогноз, чем с исходно субклиническим течением заболевания без признаков острой СН [122]. Смертность при нефульминантном активном миокардите составляет 25−50 % на

протяжении 10 лет наблюдения и в основном связана с прогрессированием ХСН и ЖНР.

Предикторами неблагоприятного прогноза считаются раннее появление СН (9−11 сутки), снижение систолической функции обоих желудочков, персистенция вирусного генома в миокарде, хроническое воспаление в миокарде (инфильтрация, повреждение КМЦ и фиброз), высокие титры антимиокардиальных антител. Исходом острого миокардита может быть как выздоровление с полным восстановлением сократимости миокарда и исчезновением ЖА (60−70 %), так и развитие дилатации полостей, ХСН, прогрессирование ЖА. Учитывая непредсказуемость клинического течения и исхода миокардита, в настоящее время ряд авторов считают, что всем пациентам с наличием СН неясной этиологии, и, особенно с ЖА, должна выполняться ЭМБ на ранних сроках, с последующим терапевтическим лечением [123].

## Подходы к ведению пациентов с миокардитом и желудочковыми тахикардиями

Терапия миокардитов включает неспецифическую терапию (лечение СН) и специфическую терапию (этиотропная, иммуносупрессивная и иммуномодулирующая). Показания к специфической терапии вызывают массу споров и вопросов, так как ее преимущества не подтверждены обширной доказательной базой и получены, как правило, в ходе одноцентровых исследований. В настоящее время одним из вариантов является подход к назначению терапии в зависимости от стадии заболевания [123]. В острую стадию может назначаться противовирусная терапия − иммуноглобулин G для внутривенного введения. В подострую стадию рекомендовано использовать иммуномодулирующую терапию (иммуноглобулин G для внутривенного введения, иммуносорбция). В хроническую фазу применяются в зависимости от вида персистирующих вирусов интерферон в, ганцикловир, рибавирин, ацикловир для подавления репликации нуклеиовых кислот вирусов.

Результаты одного исследования показали, что иммуносупрессивная терапия не несет преимуществ перед неспецифической терапией ХСН в плане выживаемости больных и улучшения насосной функции ЛЖ [124]. В исследовании TIMIC, включавшем 53 пациентов с нарушениями ритма сердца, оценивалась терапия стероидами. Данная терапия была эффективна у 77 % пациентов с миокардитом, подтвержденная гистологическим и ИГХ исследованием [125].

Некоторые авторы предлагают подход к лечению миокардита в виде как можно раннего выполнения ЭМБ у пациентов с СН и ЖА неясного генеза. По результатам ЭМБ могут выявляться специфические тяжелые формы миокардита: эозинофильный, гигантоклеточный, гранулематозный некротизирующий, требующие ранней специфической терапии, поскольку эти формы характеризуются высокой летальностью. При выявлении лимфоцитарного миокардита также ориентируются на клиническую картину.

Если ФВ ЛЖ не снижена и отсутствуют ЖА, рекомендована неспецифическая терапия (бета-адреноблокаторы, иАПФ) и динамическое наблюдение. Если при оптимальной медикаментозной терапии сохраняется прогрессирование СН или ЖА, необходима ранняя специфическая терапия (анти CD 3 – антитела, преднизолон, циклоспорин) **[**123]. В данное время недостаточно данных об эффективности раннего подавления воспаления, а так же раннего назначения противовирусной терапии на исход острого или подострого миокардита.

Имплантация ИКД показана пациентам с зарегистрированными гемодинамически значимыми эпизодами ЖТ или ФЖ в анамнезе. При этом, характер аритмии может быть транзиторным на фоне острого миокардита, а ФВ ЛЖ может нормализоваться с течением времени и/или на фоне неспецифической терапии ХСН [126, 127].

Диагностика острого миокардита заставляет врача отложить РЧА до стихания воспалительного процесса. Однако, учитывая низкую чувствительность

и специфичность неинвазивных методов исследования, диагноз зачастую ставиться по результатам ЭМБ после операции РЧА.

Остается ряд противоречивых вопросов в трактовке полученных результатов ЭМБ. Не ясны подходы к тактике лечения миокардитов. Кроме того, в литературе отсутствуют данные по эффективности РЧА в этой группе пациентов.

## Постмиокардитический кардиосклероз у пациентов с желудочковыми тахиаритмиями

Постмиокардитический кардиосклероз (ПМКС) характеризуется, как правило, наличием небольших островков фиброза в миокарде предсердий и желудочков. В большинстве случаев патоморфологически вирусное поражение миокарда представляет собой инфильтративный продуктивный миокардит. При этом преобладают интерстициальные изменения, которые выражаются в пролиферации и инфильтрации ткани «местными» клетками, а так же лейкоцитами, привлекаемыми к очагу воспаления извне. При этом коллагеновые волокна интерстициальной ткани разбухают и разрыхляются [113].

Инфильтрация захватывает миокард диффузно или очагами, чередующимися с нормальной мышечной тканью. Иногда инфильтрация располагается по ходу сосудов, порой элементы инфильтрата пронизывают мышечную ткань и лежат рядами между мышечными волокнами, раздвигая их. Далее воспаленная интерстициальная ткань начинает гранулировать, а позднее переходит в волокнистую соединительную ткань. Особенности инфильтрации в интерстициальной ткани объясняют разнообразие типов формирующегося на ее месте фиброза: диффузный, очаговый, периваскулярный, перимускулярный [113, 115].

Диффузный кардиосклероз выражается в сплошном разрастании соединительной ткани в виде тонких прослоек между группами мышечных волокон. Чаще всего встречается мелкоочаговый фиброз в виде мелких

околососудистых рубчиков из однородной гиалинизированной соединительной ткани. Периваскулярный фиброз характеризуется тем, что кольцевидно охватывает мелкие сосуды. Фиброз в виде крупных рубцов, т. н. «рубцов-мозолей», нехарактерен для миокардитического кардиосклероза. Такой вид фиброза может возникнуть только вследствие гибели большого количества мышечных волокон по причине инфекционного повреждения коронарной артерии.

Крупноочаговый кардиосклероз дифференцируют с постинфарктным. Диффузный кардиосклероз может быть не только поствоспалительным, но и встречаться при артериальной гипертензии с гипертрофией ЛЖ, токсической КМП. Диффузный кардиосклероз может отмечаться у больных с ИБС, но, как правило, ограничен регионом, кровоснабжаемым пораженной коронарной артерией [128]. При легких формах воспалительного процесса миокард может вернуться к исходному состоянию без формирования фиброзных изменений. Скорость и интенсивность развития фиброзных процессов определяется индивидуальными особенностями организма и еще недостаточно изучена [129]. Отмечено, что наиболее уязвимой зоной для появления поствоспалительного фиброза являются выходные тракты желудочков, которые являются наиболее распространенной локализацией «идиопатических» ЖЭ.

При использовании ЭХО-КГ может определяться гипокинезия МЖП, незначительная митральная регургитация, умеренная дилатация предсердий, уплотнение и утолщение листков перикарда. Сократительная функция, как правило, не страдает. Ведущим методом визуализации очагов кардиосклероза является МРТ. Возможно использование сцинтиграфии миокарда с технецием, позволяющим выявлять мозаичные участки гипоперфузии при интактных коронарных артериях. Важно учитывать и простые клинические признаки, такие как хронологическая связь дебюта аритмии с перенесенным инфекционным заболеванием, частые ангины в анамнезе, немотивированные эпизоды субфебрилитета [128].

Проведение ЭМБ не дает полной гарантии установления диагноза, поскольку при очаговом процессе велика вероятность забора неизмененного участка миокарда и получения «ложноотрицательного результата».

Отечественные специалисты предлагают следующие критерии установления диагноза ПМКС [116]:

Большие:

- связь дебюта аритмии с перенесенной инфекцией,
- наличие зон фиброзной ткани в миокарде желудочков по данным МРТ,
- выявление диагностически значимого титра специфических антимиокардиальных антител (Ig G > 1:200).

Малые:

- признаки многоуровневого поражения проводящей системы сердца, уплотнение и утолщение листков перикарда,
- субклиническая митральная регургитация,
- умеренная дилатация предсердий.

Данные признаки, к сожалению, малоспецифичны, поэтому необходим поиск более надежных критериев диагностики поствоспалительных изменений в миокарде, изучение возможности визуализации рубцовых изменений и сопоставление этих данных с результатами ЭМБ.

В литературе немного сообщений об эффективности РЧА ЖТА в этой группе пациентов, поскольку поствоспалительный фиброз практически не диагностируется на дооперационном этапе. Это приводит к тому, что большинство случаев ЖНР расцениваются как «идиопатические».

На сегодняшний день стандартное неинвазивное исследование не позволяет диагностировать в полной мере воспалительные заболевания миокарда и начальные стадии АДПЖ. Представляется, что современные методы диагностики, такие как МРТ сердца и ЭМБ, позволят определять этиологию ЖНР. Уточнение этиологии ЖНР приведет к обоснованному патогенетическому лечению в послеоперационном периоде. Тщательная диагностика причин ЖТА крайне важна

для клинической практики, поскольку от этиологии и выраженности структурных изменений зависят более точные показания к проведению РЧА, техники картирования. Также от точности выявленных изменений зависят выбор тактики лечения (имплантация ИКД, ААТ, РЧА или их сочетание), особенности ведения в послеоперационном периоде и прогноз заболевания.

**Интервенционное лечение некоронарогенных желудочковых тахиаритмий**

Острая эффективность катетерной аблации ЖТ оценивается интраоперационно. После проведения РЧА выполняются различные виды стимуляции желудочка из разных областей, в том числе на фоне инфузии бета-адреномиметиков. Эффектом считается отсутствие индукции ЖТ. Рабочей группой экспертов EHRA предложено несколько стандартизированных исходов РЧА у пациентов с ЖТА. Стандартом эффективности является невозможность индукции любой устойчивой ЖТ и ФЖ в отсутствие ААТ. Поскольку у пациентов после вмешательства могут наблюдаться эпизоды ЖТ, в том числе, более редкие, лучше переносимые, то рекомендовано учитывать количество рецидивов [130]. Соглашением экспертов EHRA принято, что снижение количества эпизодов ЖТ на 75 % не менее чем за 6 месяцев наблюдения может быть клинически значимой конечной точкой в оценке эффективности РЧА [131]. Свобода от ЖТ у пациентов с исходно неэффективной ААТ на фоне приема тех же препаратов также может быть критерием эффективности РЧА ЖТ [132, 133, 134].

При катетерной аблации ЖЭ интраоперационным эффектом считается отсутствие ЖЭ в течение 30 мин. после радиочастотного воздействия. В литературе нет общепризнанных критериев отдаленной эффективности РЧА ЖЭ. Можно использовать критерии эффективности, используемые при оценке эффекта ААТ: снижение количества одиночных ЖЭ на 75 %, снижение количества парных и групповых ЖЭ на 90 %, полное отсутствие эпизодов ЖТ.

Так же важно оценивать субъективную переносимость ЖЭ по основным симптомам (перебои в работе сердца, дискомфорт в грудной клетке, приступы

тахикардии). Шкал для оценки субъективной переносимости ЖТА также нет. В целом, все эти жалобы характеризуют такой показатель, как симптомность аритмии. Именно симптомность экстрасистолии или ее гемодинамическая значимость и являются показаниями к РЧА. Следовательно, после операции качество жизни пациента должно улучшаться. Острая эффективность РЧА составляет 70 % − 90 %, но реальные долгосрочные результаты все еще остаются в стадии изучения. В настоящее время основу электрофизиологического картирования некоронарогенных ЖА составляют стимуляционное и активационное картирование, в том числе с использованием навигационных систем [11, 12, 13].

## Интервенционное лечение желудочковых аритмий при аритмогенной дисплазии правого желудочка

Наиболее важным вопросом ведения пациентов с АДПЖ является решение об имплантации ИКД. Пациентам с документированной ЖТ/ФЖ показана медикаментозная терапия и имплантация ИКД согласно I классу показаний [132, 133]. Первичная профилактика ВСС при АДПЖ вызывает много вопросов. На основании мета-анализа ретроспективных исследований выделены такие факторы риска неблагоприятного прогноза, как синкопальные состояния, семейный анамнез ВСС, расширение QRS и удлинение QT, выраженная правожелудочковая дисфункция, вовлечение в патологический процесс ЛЖ, индукция ЖТ во время ВС ЭФИ [133, 135, 136].

В недавнем многоцентровом исследовании первичной профилактики ВСС у пациентов с АДПЖ с одним или более факторами риска было продемонстрировано, что наличие синкопальных состояний является важным предиктором наличия обоснованных срабатываний ИКД в будущем [133]. Другое исследование показало, что наличие неустойчивой ЖТ и индукция ЖТ при проведении ВС ЭФИ, семейный анамнез ВСС являются наиболее важными предикторами обоснованных срабатываний ИКД у пациентов с АДПЖ без

документированной устойчивой ЖТ [137]. Таким образом, диагностика АДПЖ и выделение факторов риска ВСС позволяет разработать оптимальную тактику ведения больных.

Нет крупных многоцентровых исследований, изучавших эффективность ААТ у пациентов с АДПЖ. Имеются данные об эффективности бета-адреноблокаторов, соталола и амиодарона [138]. Эффект антиаритмических препаратов (ААП) оценивается в основном как отсутствие индукции ЖА программируемой стимуляцией на фоне приема препаратов [138, 139].

В одном проспективном исследовании показана эффективность амиодарона в сравнении с довольно низкой эффективностью бета-адреноблокаторов и соталола для предупреждения ЖА [130]. Дозы соталола, использовавшиеся в этом исследовании были ниже, чем в исследованиях, показавших хороший протекторный эффект препарата (средняя суточная доза 240 мг против 320 − 480 мг). Известно, что в реальной клинической практике большинству пациентов сложно назначить эффективную дозу препарата из-за развития гипотензии и брадикардии. Длительная терапия амиодароном сопровождается большим количеством побочных эффектов, а в ряде случаев требуется отмена препарата. Роль ААТ для предупреждения ВСС ограничена, она не может являться альтернативой ИКД.

Используется ААТ для уменьшения числа срабатываний ИКД, что улучшает качество жизни и увеличивает срок службы имплантированного устройства. Для лечения пациентов с частой ЖЭС и неустойчивой ЖТ также используется ААТ в тех случаях, когда имплантация ИКД не показана, а РЧА желудочковой эктопии невозможна (полиморфная эктопия).

Аблация ЖТА рассматривается как терапия последней линии при частых интервенциях ИКД, неэффективности или непереносимости лекарственной терапии [130**].** Такое отношение к РЧА при АДПЖ связано с небольшим опытом лечения данных пациентов, неоднозначной эффективностью в ранний и поздний послеоперационный периоды, возможностью перфорации истонченной стенки ПЖ. Значительно ограничивают использование РЧА отсутствие индукции

тахикардии во время ВС ЭФИ, гемодинамическая значимость тахикардии, не позволяющая выполнить картирование, полиморфизм эктопии.

Целью картирования и аблации электрофизиологического субстрата является устранение возможных критических истмусов кругов ри-ентри на синусовом ритме. Такой подход позволяет проводить РЧА без документированной клинической тахикардии и без индукции тахикардии во время проведения ВС ЭФИ, а также в случаях наличия гемодинамически значимой тахикардии. В отличие от активационного картирования во время тахикардии, правильно выполненное картирование субстрата позволяет выявить все возможные пути циркуляции ри-ентри, что обусловливает лучшие результаты аблации субстрата по сравнению с традиционной методикой РЧА [140, 141].

По данным ряда исследователей эпикардиальная аблация может повышать эффективность интервенционного лечения ЖТА при АДПЖ [142]. Низкоамплитудная зона (рубец), содержащая большинство критических истмусов для ЖТ, у пациентов с АДПЖ значительно шире на эпикардиальной по сравнению с эндокардиальной поверхностью. В некоторых исследованиях сообщается о высокой эффективности РЧА электрофизиологического субстрата ЖТ (комбинированный эндокардиальный и эпикардиальный подходы) в раннем и отдаленном периоде, что позволяет считать РЧА перспективным и безопасным методом лечения ЖТА при АДПЖ, в том числе, в качестве терапии первой линии [142].

Таким образом, в настоящий момент отношение к проведению РЧА ЖТА при АДПЖ является неоднозначным и требует дальнейшего изучения непосредственной и отдаленной эффективности процедуры.

## Радиочастотная катетерная аблация «идиопатических» желудочковых аритмий у детей

При выборе метода лечения детей с «идиопатической» ЖТА руководствуются следующими критериями: наличие у пациента симптомов,

индивидуальная переносимость аритмии, активность эктопического очага, наличие или отсутствие изменений внутрисердечной гемодинамики [52, 143, 144, 145].

Исходя из утверждения о благоприятном течении и прогнозе при ЖНР, в большинстве случаев считается, что лечение не требуется. Так, при асимптомной, нечастой, мономорфной ЖЭ терапия не требуется, а рекомендуется динамическое наблюдение [52, 146, 147]. У пациентов с желудочковой би- и тригеминией в отсутствие изменений внутрисердечной гемодинамики и при уменьшении/исчезновении числа ЖЭ на фоне теста с физической нагрузкой также рекомендуется динамическое наблюдение.

Все пациенты с симптомной аритмией нуждаются в лечении. В тоже время, пациенты с асимптомной ЖА в отсутствие структурного заболевания сердца, но при наличии изменений внутрисердечной гемодинамики также нуждаются в лечении. В отношении пациентов с аритмией высокой градации (куплеты, триплеты, пробежки неустойчивой тахикардии) единого мнения нет. Часть специалистов считают, что при отсутствии симптомов, отсутствии изменений внутрисердечной гемодинамики прогноз в отношении таких пациентов благоприятный и лечение не требуется [37, 43, 52, 62].

С другой стороны, имеются сообщения о развитии у этих пациентов вторичной аритмогенной КМП и внезапной смерти. Поэтому ряд специалистов предлагают лечить таких пациентов в обязательном порядке [12, 58, 60, 61, 63, 64, 67, 148, 149]. Детям с устойчивой формой ЖТ обязательно подбирается адекватное лечение [52, 146, 147].

Основными методами лечения «идиопатических» ЖА у детей, как и у пациентов взрослого возраста, являются назначение антиаритмических препаратов, РЧА и имплантация ИКД. Подбор эффективной ААТ – крайне сложный и трудоемкий процесс. Исходя из наиболее вероятного механизма развития ЖА – патологического автоматизма, наиболее эффективными будут препараты, подавляющие его [31]. В детской практике не приветствуется назначение комбинированной антиаритмической терапии, предпочтительно

применение монотерапии [144]. Наиболее эффективными в отношении «идиопатических» ЖА являются препараты IC и III классов по классификации E.Waugham – Williams в модификации D.Harrison. При использовании препаратов обеих групп достигается подавление эктопического желудочкового очага [31]. В педиатрической практике наиболее часто применяются такие препараты, как пропафенон, аллапинин (класс IC), амиодарон и соталол (класс III) [144, 150]. В ряде случаев эффективными могут быть препараты группы бета-адреноблокаторов, обладающие выраженным симпатолитическим действием. Поскольку ЖТА могут быть подвержены значительным симпатическим влияниям, отдается предпочтение пропранололу и атенололу [144, 151].

Эффективность аблации ЖА у детей отличается в различных центрах и зависит от общего числа выполняемых процедур ВС ЭФИ и РЧА в год, используемого оборудования, квалификации и опыта электрофизиолога, выполняющего вмешательство [144, 152, 153]. В целом РЧА желудочковых аритмий у детей показала себя как эффективный и безопасный метод лечения [7, 8, 9, 154, 155].

Эффект РЧА заключается не только в устранении очага желудочковой аритмии, но и в опосредованном восстановлении внутрисердечной гемодинамики. Доказано, что после успешного проведения РЧА частой, мономорфной ЖЭ возрастает сократительная функция ЛЖ, сниженная на фоне нарушения ритма. Другим положительным эффектом является возврат к нормальному уровню натрийуретического пептида В-типа – фактора формирующейся СН. В ряде исследований взрослых пациентов с ЖА было установлено, что при количестве ЖЭ более 20 % от суточного числа сердечных сокращений, значимо увеличивается КДО ЛЖ и кардиоторакальный индекс, снижается ФВ ЛЖ и увеличивается митральная регургитация по сравнению с пациентами с меньшим числом ЖЭ в сутки. Подчеркивается, что после успешной РЧА все показатели значительно улучшались [11, 12, 13, 148, 156, 157, 158].

Учитывая данные о возможном неблагоприятном течении ЖНР, изменении внутрисердечной гемодинамики при аритмиях высокой градации, эффективности

и безопасности процедуры РЧА, ряд специалистов предлагают расширить показания для применения катетерной аблации у этой категории пациентов.

На сегодняшний день накоплен достаточный опыт применения РЧА у детей, как в мире, так и в Российской Федерации. Успешно оперируются такие нарушения ритма сердца, как тахикардии, ассоциированные с АВ-соединением, синдром WPW. Опыт аблаций ЖА значительно меньше, несмотря на доказательства эффективности и безопасности применения данного метода у детей. По данным литературы наиболее частой локализацией очага аритмии является ВОПЖ, несколько реже – ВОЛЖ [83, 159, 160]. Другие локализации в детской практике считаются редкими.

Альтернативным методом устранения очага желудочковой аритмии может стать криоаблация, которая также показала себя как эффективный и безопасный метод лечения. Однако ее использование у детей лимитировано необходимостью сложного и дорогостоящего оборудования, большим диаметром аблационных электродов. Криоаблация до сих пор применялась для устранения суправентрикулярных аритмий, ассоциированных с АВ-соединением [46, 161].

Таким образом, необходимо отметить, что в вопросах диагностики, изменений внутрисердечной гемодинамики, тактики ведения и лечения данного вида нарушений ритма сердца у детей до настоящего времени остается большое количество нерешенных вопросов. Данная проблема детской кардиологии обусловливает важность дальнейших исследований в этой области.

## Рубец-опосредованные аритмии

К аритмиям, связанных с рубцом, в основном относятся ри-ентри тахикардии, круг которых циркулирует вокруг фиброзных полей и естественных анатомических препятствий. К таким тахикардиям можно отнести инцизионные предсердные и желудочковые тахикардии. В этих тахикардиях рубцовые поля возникают вследствие кардиохирургических вмешательств на камерах сердца. К рубец-опосредованным тахикардиям можно отнести постинфарктные

желудочковые тахикардии, где фиброзные поля возникают вследствие перенесенного инфаркта миокарда. Субстрат, поддерживающий инцизионное или рубец-зависимое ри-ентри, характеризуется: 1) участками замедленного проведения, 2) однонаправленным блоком проведения в некоторой точке пути ри-ентри и 3) участками блока проведения, которые часто определяют части пути ри-ентри.

## Инцизионные предсердные тахикардии

Предсердные инцизионные аритмии – частое осложнение сердечно-сосудистой хирургии. Термин предсердная инцизионная тахикардия (внутрипредсердная ри-ентри тахикардия) используется в случае наличия предсердной тахикардии с кругом ри-ентри вокруг послеоперационного рубца. По оценкам экспертов, предсердная инцизионная тахикардия возникает у 10–30 % пациентов после операции транспозиции крупных сосудов и у 20–37 % пациентов, подвергшихся операции Фонтена [162, 163, 164]. После операции Mustard из 478 пациентов наличие инцизионных предсердных тахикардий отмечено у 14 % больных, а эктопических только в 1 % случаев. При наблюдении в течение 20 лет возникновение инцизионных тахикардий составляло 24 % [165]. Разрезы предсердий, выполняемые во время оперативной коррекции тетрады Фалло, также предрасполагают к развитию в дальнейшем инцизионной тахикардии [166, 167]. При наблюдении в течение 35 лет после операции у 10 % больных возникала предсердная инцизионная тахикардия, у 11 % – устойчивая ЖТ, а 8 % пациентов умерло внезапно [167].

Утрата координированной предсердной активности и увеличение частоты ритма может сопровождаться выраженными нарушениями системной гемодинамики. Предсердные аритмии приводят к ухудшению функции желудочков, риску тромбоэмболических осложнений, что в свою очередь, по данным ряда исследований, повышает риск смерти, в том числе, и внезапной [168]. Предсердные инцизионные тахикардии могут возникать после процедуры

«лабиринт» на открытом сердце и ее эндокардиальной модификации [169, 170]. В литературе представлено описание инцизионных ри-ентри тахикардии после процедуры «лабиринт» из-за нетрансмуральности линий аблации [171].

По результатам другого опубликованного исследования [172], демонстрируется строгая корреляцию между завершенностью линейных повреждений и рецидивированием фибрилляции предсердии, а также возникновением левопредсердной ри-ентри тахикардии. Возникновение левопредсердного трепетания предсердий (ТП), как следствие прерывистости линейной изоляции легочных вен, было подтверждено еще в ряде исследований [173, 174].

Разрезы правого предсердия (ПП) для устранения дефектов межпредсердной перегородки и других врожденных пороков сердца являются наиболее частой причиной формирования кругов ри-ентри [175, 176, 177, 178.]. Локализация этих тахикардий разнообразна, как из-за индивидуальных анатомических особенностей, так и объема хирургических вмешательств, наличия и выраженности предсердного фиброза [162, 163, 179].

Инцизионная тахикардия может появляться как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде. Ранние послеоперационные аритмии часто требуют электролитной коррекции, фармакологических и нефармакологических вмешательств. Поздние послеоперационные аритмии обусловлены многими факторами риска, включая прямую хирургическую травму проводящей системы сердца, послеоперационные «рубцы», способствующие нарушению проводимости.

Особое значение приобретает комбинация гемодинамических, анатомических и электрических нарушений у пациентов со структурными заболеваниями сердца [180, 181, 182, 183]. Модификации операции Фонтена и наличие ранней предсердной тахикардии – независимые предикторы возникновения поздней инцизионной тахикардии [162, 184].

Так, при обследовании большой группы пациентов, которым проводилась РЧА предсердной инцизионной тахикардии, было установлено, что большинство

ри-ентри аритмий были правосторонними и представляли собой типичное ТП (62 %), а только 49 % были связанны с атриотомией. Однако в группе пациентов с приобретенными пороками сердца существенное число аритмий оказалось левопредсердными [185, 186, 187].

Важной особенностью кругов ри-ентри является их зависимость от рубцов, возникших как следствие перенесенного хирургического вмешательства. Функционально они представляют собой линии блокады проводимости [175, 180, 188]. Наличие области функциональной блокады характеризуется либо полной электрической «тишиной», либо фрагментированностью и низкой амплитудой электрограмм (ЭГ) [186, 189, 190].

Число возможных кругов аритмии четко коррелирует с количеством изолированных каналов. Для каждого круга ри-ентри, по крайней мере, необходим один изолированный канал проведения предсердной ткани. Показано, что количество изолированных каналов у пациентов после коррекции дефекта межпредсердной перегородки или тетрады Фалло ограничены, в отличие от пациентов после операции Фонтена, которые имеют множественные каналы, что создает предпосылки для множества внутрипредсердных ри-ентри тахикардий [162, 191]. Множество таких каналов может приводить к возникновению различных форм тахикардий. Прекращение проведения по этим каналам приводит к элиминации тахикардии [162, 192].

Использование антиаритмических препаратов и предсердной электрокардиостимуляции в лечении инцизионной тахикардии малоэффективно [193, 194, 195]. Только проведение ВС ЭФИ и РЧА позволяют изменить уязвимый участок круга ри-ентри, и, следовательно, предотвратить возврат аритмии [196, 197]. В нескольких исследованиях, проведенных у пациентов преимущественно молодого возраста, оперированных по поводу различных врожденных пороков сердца, эффективность РЧА составляла от 12 до 50 % при наблюдении в среднем свыше двух лет [162, 175, 180, 181]. Основное лимитирование оценки эффективности лечения инцизионных тахикардий – недостаток клинических исследований.

Прекращение инцизионной тахикардии при проведении РЧА уязвимого участка тахикардии не всегда является адекватной клинической точкой радикального лечения. Проблема большого процента рецидивирования тахикардии после успешной аблации указывает на необходимость в дополнительной оценке ее эффективности [198]. Выполнение аблации без использования нефлюороскопических систем, и, как следствие, без оценки распространения возбуждения по предсердиям, приводит к тому, что конечной точкой является лишь прекращение тахикардии без попыток документировать блокаду проведения в уязвимом участке.

По данным Североамериканского педиатрического регистра оказалось, что в середине 1990-х годов положительный результат этой процедуры составлял только 55 % – 78 % [199, 200]. При двухлетнем наблюдении после успешного устранения тахикардии рецидивирование составляло 33 % – 53 % случаев [201, 202.]. Частое рецидивирование предсердных тахикардий обусловлено невозможностью выявить все потенциально уязвимые участки ри-ентри, особенно у пациентов с наличием множественных рубцов в миокарде [200, 203].

Радиочастотная аблация инцизионной предсердной ри-ентри тахикардии обусловлена рядом сложностей, а ее проведение требует: а) выявления уязвимых участков тахикардии; б) создания эффективных трансмуральных повреждений; в) подтверждения наличия двунаправленной блокады проведения; г) отсутствия рецидивов при длительном наблюдении.

Проведение электроанатомического картирования позволяет дифференцировать тахикардии с разными механизмами инициации и поддержания. Так, в одной из работ была показана высокая степень эффективности РЧА предсердных инцизионных тахикардий с использованием системы «CARTO» [204]. Нанесение радиочастотного воздействия должно проводиться на участки медленного проведения [205, 206]. Основной целью проведения процедуры является соединение рубцов между собой и с естественными анатомическими препятствиями (верхняя и нижняя полые вены, кольца трикуспидального и митрального клапанов) с прекращением тахикардии.

Отсутствие «энтрайнмент стимуляции» при таком методе не ведет к уменьшению эффективности аблации [162, 207]. Использование трехмерных систем картирования позволяет ожидать увеличение эффективности аблации у этих пациентов [162, 203, 208, 209].

Представляется, что описанные механизмы инициации и поддержания предсердных инцизионных ри-ентри тахикардий имеют универсальный электрофизиологический характер и, возможно, распространяется на рубец-опосредованные ЖТ.

## Постинфактные желудочковые тахикардии

Постинфарктные ЖНР являются крайне жизнеопасными и требуют пристального внимания кардиологов, кардиохирургов и аритмологов. Зачастую лечение таких пациентов предполагает комбинированный подход – сочетание реваскуляризации миокарда, аневризмэктомии (при ее наличии), имплантации антиаритмического электронного устройства [210].

Тактика лечения ЖТА претерпела значительные изменения в последнее время, благодаря бурному внедрению новых технологий. Совершенствование технологии имплантируемых устройств, доказательные результаты рандомизированных исследований и клинического их использования открыли эру ИКД в лечении ЖТА. Однако высокоэффективная электротерапия не решает всех проблем лечения этой категории пациентов. Сохранение синкопальных состояний, болевые ощущения и психологические проблемы снижают качество жизни. Кроме того, у больных с частыми приступами или некупирующейся ЖТА малоэффективно использование ИКД [211, 212].

Инфаркт миокарда является наиболее распространенной причиной рубец-зависимых ЖТ. Кроме того, причинами рубец-зависимых ЖТ могут быть другие заболевания миокарда: АДПЖ, саркоидоз, болезнь Чагаса, дилатационная КМП,

хирургические вмешательства при врожденных пороках сердца (в особенности тетрада Фалло) или имплантации клапанов [213, 214, 215.].

Наличие ЖТ относится к жизнеопасным аритмиям и тесно связана с синдромом ВСС. При этом возникновению ФЖ примерно с одинаковой частотой предшествует мономорфная и полиморфная желудочковая тахикардия.

## Внезапная сердечная смерть

Под термином ВСС понимается смерть вследствие сердечных причин, манифестирующая внезапной потерей сознания в течение одного часа с момента возникновения острых симптомов. Ключевые признаки определения ВСС – нетравматическое происхождение смерти, ее непредвиденность и мгновенность. Слово «сердечная» было добавлено к определению для выделения отдельного термина и указывает на ограничение внезапной смерти только сердечными заболеваниями. Достаточно трудно классифицировать те случаи смерти, которые происходят без свидетелей. Большинство исследователей делают выбор в пользу ВСС, хотя чаще всего невозможно определить, до какого момента человек был еще жив и на протяжении какого времени его беспокоили какие-либо нарушения. Ежегодная частота возникновения ВСС варьирует от 0,36 до 1,28 случая на 1 тыс. населения [216, 217].

Согласно данным, полученным при проведении мониторирования ЭКГ у внезапно умерших пациентов, установлено, что в подавляющем большинстве случаев (85 %) механизмами развития ВСС являются ЖТА – ЖТ и ФЖ с последующим развитием асистолии. Оставшиеся 15 % приходятся на долю брадиаритмий и асистолии [1, 14, 218]. Вероятность возникновения ВСС у лиц с наличием структурной патологии сердца в течение года в 7,5 раз выше, чем у пациентов без структурной патологии сердца. Среди заболеваний сердца основной причиной ВСС является ИБС, на долю которой приходится до 80% всех случаев [219, 220].

Развитие острой левожелудочковой недостаточности на фоне аритмии сопровождается нарушениями, как системной, так и регионарной гемодинамики, прежде всего со стороны ЦНС. В результате могут возникнуть необратимые изменения в жизненно важных органах, приводящие к летальному исходу. Поэтому ключевую роль в клинической интерпретации злокачественного течения любой аритмии и определения ее жизнеугрожающего характера следует считать: возникновение обморока, предобморока, головокружения, артериальной гипотензии, прогрессирование проявлений СН, стенокардию. Наличие или отсутствие предсуществующей структурной патологии сердца может иметь определяющее значение для адаптационных изменений параметров сердечного выброса, а, следовательно, и для характера клинического течения аритмии. У больных с ИБС желудочковые аритмии возникают либо из-за появления острой ишемии миокарда, либо в результате механизма ри-ентри в области постинфарктного рубца. Согласно расчетным данным в России от ВСС ежегодно умирает 200000–250000 человек [221, 222].

Частота внебольничной ВСС различается в зависимости от возраста, пола и существования/отсутствия сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе. Так, в проведенном в Маастрихте популяционном исследовании были зарегистрированы все случаи внебольничной остановки сердца, произошедшие у лиц в возрасте 20–75 лет. Среднегодовая вероятность смерти составила один случай на 1 тыс. населения. Распространенность внезапной и непредвиденной смерти у мужчин составила 21 %, а у женщин – 14,5 %. Большинство смертей произошли дома (80 %) и только 15 % – в общественных местах, 40 % смертей произошли без свидетелей [223]. В США ежегодно регистрируют 300 тыс. случаев ВСС.

Myerburg et al., провели анализ степени риска возникновения ВСС в популяционных подгруппах. Ее вероятность в популяции немного превысила один случай на 1 тыс. человек в год. Таким образом, при любых вмешательствах, направленных на снижение риска возникновения ВСС в общей популяции, 999 из 1 тыс. человек, которые не умрут внезапно в течение года, будут подвергнуты профилактике, направленной на предотвращение одного случая внезапной

смерти. Подгруппы, с постепенно увеличивающимся ежегодным риском ВСС, составляют значительно меньшую часть от общего числа ВСС в популяции [224]. Авторы резюмируют, что снижение частоты ВСС возможно с помощью уменьшения заболеваемости ИБС в популяции в целом.

## Рубец-зависимые желудочковые тахикардии

Как уже отмечалось, у внезапно умерших пациентов основной причиной смерти являются постинфарктные аритмии [1, 14]. В подавляющем большинстве случаев механизмом постинфарктных ЖТ является механизм ри-ентри. В 75 % случаев отмечается субэндокардиальное расположение петли ри-ентри, что позволяет использовать РЧА для устранения зоны медленного проведения, являющейся критической в круге ри-ентри. Циклы ри-ентри также могут функционировать интрамиокардиально и эпикардиально. Существуют доказательства, что в ранние сроки после ИМ продолжается ремоделирования ионных каналов в рубце, а в отдаленные сроки после инфаркта характеристики потенциала действия живых миоцитов могут граничить с нормой [225, 226]. Клеточные контакты между пучками миоцитов и отдельными миоцитами уменьшаются за счет коллагена и соединительной ткани, снижения плотности щелевых контактов, что изменяет их распространение, строение и функцию [225].

Выжившие волокна могут соединяться бок в бок в участках с прерванной коллагеновой оболочкой, приводя к зигзагообразному паттерну поперечного проведения по пути, удлиненному за счет разветвления и слияния пучков, выживших миоцитов [226, 227, 228, 229, 230]. Структура фиброза может быть значимой в определении уровня задержки проведения: фрагментарный фиброз между пучками выживших миоцитов производит большую задержку проведения, чем диффузный фиброз [231, 232]. Такие аспекты ремоделирования рубца способствуют формированию каналов и регионов с удлиненным временем проведения, облегчающими формирование ри-ентри [233].

Многие петли ри-ентри содержат в себе истмус или канал различной длины, изолированный участками блока проведения [226, 234, 235, 236]. Деполяризация небольшого объема ткани в каналах не находит своего отражения на поверхностной ЭКГ. Их можно зарегистрировать с помощью катетерной записи внутрисердечных ЭГ в этой области во время «электрической диастолы» между QRS-комплексами. На выходе из канала фронт возбуждения распространяется через желудочки, определяя комплекс QRS на поверхностной ЭКГ. Для повторного входа в канал волна возбуждения может распространяться по краю рубца по наружной петле или пройти через сам рубец по внутренней петле. Может присутствовать большое разнообразие потенциальных петель. Существует разнообразие конфигураций и локализаций потенциальных петель ри-ентри, отличающихся от пациента к пациенту [228, 235, 236, 237, 238]. Встречаются более крупные петли ри-ентри, вращающиеся вокруг областей в пределах нескольких сантиметров [235, 238, 239]. При КМП и ИМ нижней стенки петли ри-ентри часто локализуются вблизи митрального кольца [215, 235, 240].

У одного пациента обычно индуцируется множество морфологий ЖТ, часто ассоциированных с множественными петлями ри-ентри. Две различные петли ри-ентри могут разделять один и тот же выход с функциональным блоком, изменяющим морфологию QRS. Возможны варианты иметь такой же или похожий общий истмус с разными выходами или два разных истмуса в различных областях одного рубца или разных рубцов [237, 238, 239, 240, 241, 242].

Присутствие множественных потенциальных путей ри-ентри и сложная анатомия рубцов, поддерживающих ри-ентри, осложняет картирование и аблацию. Бывает трудно разграничить области «случайных свидетелей», не являющихся частью петли ри-ентри, от области критического проведения [243]. Зона «случайного свидетеля» одной ЖТ может участвовать в другой ЖТ. Оценка также осложняется потенциально трехмерным ориентированием петли, включающей эндокард, эпикард или располагающийся интрамиокардиально [226, 237].

Возможно, что некоторые ЖТА вызываются другими механизмами ри-ентри. Спиральная волна ри-ентри может индуцироваться в возбудимой ткани при отсутствии ее неоднородности и вызывать ФЖ или полиморфную ЖТ. Прерывистое проведение или участки медленного проведения могут теоретически вызывать мономорфную ЖТ [236]. Вызывает ли этот тип функционального ри-ентри ЖТ у людей и восприимчивы ли они к аблации, неизвестно.

При рубец-зависимых ЖТ аблация направлена на пересечение критического проведения. Такие участки истмусов ЖТ могут быть узкими, позволяющими нанести точечное воздействие для ликвидации тахикардии, или широкими, что требует больших воздействий. Кроме того, у пациентов с некартируемыми ЖТ или множественными ЖТ часто производятся обширные зоны аблации предполагаемых критических частей ри-ентри, локализованных внутри или вблизи краевой зоны рубцов. Большинство критических областей ри-ентри постинфарктных ЖТ могут быть элиминированы с использованием эндокардиального доступа [234, 239, 244]. Тем не менее, в некоторых случаях такие участки располагаются интра- или субэпикардиально [245]. У пациентов со структурной патологией сердца эпизоды устойчивой ЖТ являются маркером увеличения смертности и снижают качество жизни больных [246, 247].

Развитие технологий и понимание субстратов ЖТ позволяют производить аблацию множественных и нестабильных тахикардий с приемлемой безопасностью и эффективностью, даже у пациентов с выраженными структурными заболеваниями сердца. Ранее аблация не рассматривалась до тех пор, пока фармакотерапия не исчерпывала свои возможности, либо после того, как пациент страдал от болезненных срабатываний разрядов ИКД при повторяющихся эпизодах ЖТ [248, 249]. Представляется, что метод катетерной аблации ЖТ должен рассматриваться главным образом в качестве начального лечения пациентов с повторяющимися эпизодами ЖТ.

## Картирование желудочковых тахикардий

Картирование аритмии зависит от механизма инициации и последующего поддержания и направлена на выявление локализации тахикардии. Хотя ри-ентри наиболее типично у пациентов с рубцовыми изменениями в желудочках, также нередко встречается фокусный очаг. Активационное и стимуляционное картирование наиболее часто используются при фокусных механизмах. При субстрат-зависимых тахикардиях стимуляционное картирование (или без него) и энтрэйнмент картирование обычно используют при ри-ентри механизмах. Различные методы картирования часто комплементарны, так что зачастую используются комбинации методов, индивидуально применяемых к каждому пациенту.

На сегодняшний день не определена лучшая стратегия аблации. Нет рандомизированных исследований, сравнивающих аблацию во время ЖТ и субстратную аблацию. Отсутствуют рандомизированные данные, сравнивающие методики субстратной абляции – абляция истмуса, линейные воздействия в зоне выхода и круговой методики.

Отсутствие ЖТ, зарегистрированной на ЭКГ в 12 отведениях, и существование множественных индуцируемых ЖТ часто усложняет оценку эффективности аблации в конце процедуры. Если картирование выполнялось во время ЖТ, то минимальная конечная точка – неиндуцируемость всех клинически значимых ЖТ. После аблации ЖТ могут оставаться быстрые ЖТ, индуцируемые агрессивной программируемой стимуляцией.

Calkins et al., отметили, что нет очевидных успехов в результате, если все картируемые ЖТ оказались неиндуцируемыми после РЧА [250]. В исследовании VTACH успешной считалась аблация при неиндуцируемости любых ЖТ. При анализе этого исследования было отмечено, что успех аблации составляет полное отсутствие рецидивирующей ЖТ или ФЖ. Если выполняется полноценное субстратное картирование с последующей РЧА, то успехом можно считать

отсутствие всех каналов проведения в зонах интереса, а так же выполненные линейные абляции в целевых участках вдоль постинфарктного рубца [251].

В настоящее время доступны результаты двух рандомизированных мультицентровых исследований оценки проведения аблации пациентам ишемической кардиомиопатии для профилактики дальнейших ЖТА. Исследование SMASH–VT оценивало роль РЧА у пациентов с инфарктом миокарда, сниженной ФВ ЛЖ и ИКД для вторичной профилактики ВСС [252]. В исследование включались пациенты с гемодинамически нестабильными формами ЖА (ФЖ, нестабильная ЖТ или синкопе с индуцируемой ЖТ во время ВС ЭФИ). Впоследствии также включались пациенты с ИКД, у которых был зарегистрирован первый разряд устройства по поводу ЖА. Контрольная группа была представлена только пациентами с монотерапией ИКД. Картирование и аблация желудочкового субстрата проводились на синусовом ритме без индукции ЖТ. Пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1 в группы катетерной аблации и контроля. Первичной конечной точкой исследования считалась выживаемость до первого адекватного использования ИКД−терапии (разряда дефибриллятора или антитахикардитической стимуляции). Вторичной точкой была свобода от любого шока, смерти, ИКД «шторма». При наблюдении на протяжении 22,5±5,5 месяцев наблюдалось значительное снижение ИКД−шоков в группе пациентов, которым выполнялась аблация субстрата по сравнению с контрольной. К тому же, определилась тенденция к снижению числа электрических штормов (ЭШ). Катетерная методика не продемонстрировала значительного влияния на смертность в этом исследовании [252].

В уже цитируемом мультицентровом исследовании VTACH оценивалась роль РЧА гемодинамически стабильных ЖТ у пациентов с ИМ и ФВ ЛЖ ≤50 %. Выборка из 110 пациентов, рандомизированная на группу РЧА с ИКД и группу только с ИКД. Первичная точка – время первого рецидива ЖТ или ФЖ. Среднее время до первого рецидива ЖТ было дольше в группе аблации, чем в группе ИКД (18,6 против 5,9 месяцев). Кривая Каплан-Майера демонстрировала более высокую выживаемость в течение двух лет наблюдения в группе аблации. Между

группами не было различий в общей смертности. Исследование продемонстрировало значительное снижение рецидивов стабильной формы ЖТ в группе профилактической РЧА у пациентов с ИМ и ИКД [251].

В другом исследовании The Thermocool VT Ablation Trial – изучалась элиминация мономорфных, в том числе множественных или некартируемых ЖТ после ИМ. Через 6 месяцев наблюдения рецидив ЖТ наблюдался у 51 % пациентов. У 142 пациентов, которым был имплантирован ИКД, среднее число эпизодов ЖТ снизилось с 11,5 до 0. Смертность на протяжении года наблюдения составила 18 %, из них 72,5 % летальных исхода произошли вследствие ЖТ или СН. Интраоперационная смертность составила 3 % (неконтролируемая ЖТ, тампонада сердца, ИМ) [134].

В более раннем проспективном мультицентровом исследовании изучались результаты РЧА у 63 пациентов с гемодинамически стабильными и нестабильными формами постинфарктных ЖТ [253]. В среднем за 6 месяцев до аблации у пациентов было зарегистрировано 17 эпизодов ЖТ. Конечная точка в виде отсутствия индукции или индукции более «быстрых» ЖТ в ходе ВС ЭФИ была достигнута у 81 % пациентов. На протяжении 6 месяцев наблюдении рецидивы ЖТ отсутствовали у 51 % пациентов. Вместе с тем, у пациентов с рецидивами ЖТ отмечено снижение ИКД шоков с 60±70 (до абляции) до 14±15 после аблации.

На основании мета-анализа проведенных исследований продемонстрировано, что аблация ЖТ и ААТ у пациентов со структурными заболеваниями сердца снижает рецидивы ЖА без значимого влияния на смертность по сравнению с только медикаментозной терапией [254].

## Электрический шторм

Электрический ЖТ/ФЖ шторм представляет собой истинно неотложное медицинское состояние, которое требует многопрофильного подхода к лечению [255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263]. Электрический ЖТ/ФЖ шторм

обычно определяется как возникновение трех или более эпизодов ЖТ или ФЖ в течение 24 часов, требующие проведения либо антитахикардитической стимуляции, либо дефибрилляции. Как только пациент госпитализирован, следует стратифицировать риск пациента в зависимости от гемодинамической переносимости клинической ЖТ и сопутствующей патологии [256].

Неотложное лечение направлено на снижение числа эпизодов ЖТА. У пациентов с ИКД критерии детекции и электротерапии должны быть перепрограммированы с целью уменьшения числа неоправданных разрядов, предотвращения разрядов ИКД при потенциально самокупирующихся ЖТ и увеличению антитахикардитической стимуляции насколько это максимально возможно [264]. Хотя пусковые механизмы электрического ЖТ/ФЖ шторма определяются в редких случаях, пациенты должны подвергаться скрининговому обследованию для исключения таких обратимых причин как электролитный дисбаланс, ишемия, остро возникающие клапанные пороки и препараты, оказывающие аритмогенный эффект [265].

Для стабилизации пациента в острой стадии используются ААП. Кратковременный прогноз улучшается при приеме бета-блокаторов. Для улучшения стабильности ритма бета-блокаторы можно сочетать с амиодароном [257]. Короткодействующие препараты, такие как эсмолол, могут рассматриваться для лечения пациентов с выраженными патологическими изменениями, у которых потенциально вероятно развитие острой гипотензии [266]. Даже у пациентов, получающих лечение пероральными бета-блокаторами, внутривенное введение бета-блокаторов может уменьшить число последующих эпизодов ЭШ [258]. Лидокаин при внутривенном введении недостаточно эффективен для купирования гемодинамически стабильной ЖТ, а его профилактическое использование сопровождается повышенной смертностью. Поэтому лидокаин является препаратом третьей линии для кратковременного лечения. У пациентов с выраженным нарушением систолической функции ЛЖ использование ААП должно быть оценено с учетом риска ухудшения течения застойной СН и проаритмического эффекта.

В ранние сроки госпитализации возможно проведения РЧА у пациентов с повторными разрядами, возникающими после коррекции метаболических и дыхательных нарушений, нарушений кровообращения и попытку лечения ААП. Продемонстрировано, что РЧА приводит к поддержанию стабильного синусового ритма в течение 7 дней внутрибольничного мониторинга. Полное прекращение индуцируемости ЖТ при программированной электрической стимуляции после аблации коррелирует с уменьшением числа рецидивов ЖТ при долговременном наблюдении [256, 267]. У пациентов при невозможности достижения стабилизации на фоне медикаментозной терапии, проведение нейроаксиальной модуляции может значительно уменьшить симптомность аритмии [259, 268]. Это может позволить стабилизировать пациента без проведения РЧА или подключения аппарата вспомогательного кровообращения. Поскольку электрический ЖТ/ФЖ шторм может указывать на плохой прогноз [260, 269], особенно у пациентов с тяжелой структурной сердечной патологией, можно обсудить целесообразность проведения механической сердечной поддержки или трансплантации сердца.

Сложности выбора оптимального подхода к лечению ЭШ, кроме всех оговоренных причин, также обусловлено разной трактовкой ранее проведенных исследований. Определение термина ЭШ не было гомогенным в этих исследованиях. Этот факт, вместе с колебаниями в периодах длительности наблюдения в различных популяциях, привел к значимому разночтению в уровне ЭШ в разных наблюдениях. Согласно вышеупомянутому определению (3 интервенции дефибриллятора за 24 часа), ЭШ варьируется от 10 до 28 % в периоде наблюдения от 1 до 3 лет наблюдения в тех исследованиях, в которых имплантация ИКД была выполнена для вторичной профилактики ВСС [261, 262, 260].

В исследовании MADIT II, которое коснулось первичной профилактики, уровень был существенно ниже – 4 % [270]. Время от установки ИКД до начала ЭШ также отличалось по различным данным. Промежуток времени затрагивал популяцию с выраженным желудочковым субстратом, особенностью

медикаментозной терапии и показаниями для имплантации устройства. Так, в наиболее ранних исследованиях среднее время до начала ЭШ определялось спустя 4−5 месяцев после имплантации устройства [261], а в более новых − 2−3 года [271, 272]. В проведенных исследованиях существенно варьирует количество ЖТ, происходящих во время ЭШ, от 5±5 до 55 ЖТ [269, 272]. Большинство аритмичных эпизодов, происходящих во время ЭШ, были представлены мономорфными ЖТ, а полиморфные ЖТ и ФЖ встречались реже [273]. Сообщается о значительной корреляции между исходной аритмией, которая послужила причиной установки ИКД и аритмией, вызвавшей ЭШ [272]. В одном из исследований выделили гипокалиемию, острый коронарный синдром и прогрессирующую СН как причину ЭШ в 26 % случаев [261]. В исследовании SHIELD, которое оценивало эффект азимилида на частоту шоков, идентифицированы триггеры ЭШ в 13 % случаев: ухудшение течения СН в 9 % и электролитный дисбаланс в 4 % случаев [255]. В других исследованиях [260, 269] идентифицировали триггер в 71 % и 65 % случаев: в обоих исследованиях психологический стресс был пусковым механизмом в 10 % и 4 %. Эти результаты подтвердили важность повышения адренергической активации на генез шторма и значение терапии бета-блокаторами.

Также трудно определить факторы риска возникновения ЭШ. Не исключается, что дисфункция ЛЖ, хроническая болезнь почек и ЖТ значительно коррелируют с развитием ЭШ [274]. В исследовании MADIT II пациенты с острым коронарным синдромом или эпизодами ЖТ и/или ФЖ показали более высокий уровень ЭШ [270].

Представляется, что ЭШ является результатом множественных взаимодействий между предрасполагающим электрофизиологическим субстратом и изменения в автономной нервной системе на клеточном уровне [273]. Прогрессирование фиброза, ишемии и ремоделирования желудочков может инициировать изолированный тахиаритмичный эпизод, который является прогнозом будущего ЭШ.

Исследования, проведенные на больших количествах пациентов с ЭШ при длительном наблюдении, зарегистрировали увеличение смертности. Так, в исследовании AVID у пациентов с ЭШ отмечалось двукратное увеличение риска любой смертности, особенно высоким он был в первые три месяца после ЭШ [262]. У пациентов с неишемической болезнью сердца и предыдущим эпизодом ЭШ отмечалась более высокая смертность на протяжении трех месяцев, но риск был больше, если электрическая нестабильность вызывала острую СН [260]. Похожие результаты получены в исследовании MADIT II [270].

В одном из исследований установлено, что смертность была выше среди пациентов с ЭШ, чем среди группы контроля с ИКД, однако смертность наступила намного позже и коррелировала с прогрессированием СН [272]. Эти данные позволяют предположить, что возникновение ЭШ способствует ухудшению прогноза таких пациентов, поскольку сами шоки проявляют эффекты на миокардиальное повреждение, воспаление и даже ремоделирование [21]. Отмеченное увеличение смертности вследствие прогрессирования сердечной дисфункции позволяет предположить, что ЭШ − критический момент прогресирования необратимой СН или является начальным проявлением СН [275, 269].

В ранее цитируемых работах отмечалось, что в случаях отсутствия эффекта медикаментозного лечения ЭШ, может быть проведена РЧА для контроля аритмичных событий [276, 277, 278, 279]. Так, Willems et al., одними из первых использовали РЧА у 6 пациентов с ЭШ. Острый эффект составил 100 % (во всех случаях аритмия была купирована в конце процедуры). Также не было зарегистрировано серьезных осложнений. Один пациент умер от острой СН спустя 24 часа после операции. Однако уровень рецидивирования одиночных эпизодов ЖТА составил 80 % [280].

Другие авторы сообщали о значительном уменьшении ИКД шоков у 21 пациента после РЧА устойчивой ЖА, резистентной к медикаментозной терапии [212]. Sra et al., первыми описали преимущества электроанатомического картирования при РЧА ЭШ у 19 пациентов. Эффективность операции составила

66 % на протяжении 26 недель наблюдения. Зарегистрирован один случай тампонады сердца в ходе операции, который был успешно купирован. Каких-либо смертельных исходов или долгосрочных осложнений не было зафиксировано за весь период наблюдения [281].

Столь же эффективные результаты были описаны Schreieck у 5 пациентов с ИБС, которые подверглись РЧА: за время периода наблюдения 12−30 месяцев у 3 пациентов рецидивов аритмии не было зарегистрировано, у 2 пациентов регистрировались одиночные эпизоды ЖТ в послеоперационном периоде [282]. Silva et al., сообщили о проведении РЧА у 15 пациентов с ЭШ, которые были разнородны с точки зрения основной болезни сердца (ИБС в 9 случаях, «идиопатические» в 5 случаях и АДПЖ у одного пациента). Аблация клинической тахикардии была достигнута в 80 % случаев, у двух пациентов регистрировались рецидивы ЖТ [283].

Marrouche et al., сообщили о 29 пациентов с ИБС и возвратной ФЖ, которая индуцировалась мономорфной ЖЭ, исходящей из периинфарктной зоны. Среди 8 пациентов, у которых ЭШ был невосприимчив к ААТ, была выполнена аблация ЖЭ. На протяжении периода наблюдения более одного года зафиксирован рецидив ФЖ у одного больного и эпизод мономорфной ЖТ у другого пациента [284]. Bansch et al., сообщили о четырех пациентов с ЭШ после острого ИМ, у которых контроль ЖТА был достигнут посредством аблации ЖЭ, лежащих в основе аритмии [285]. По данным Brugada et al., применение эпикардиальной аблации позволило контролировать ЭШ у 8 из 10 пациентов с устойчивой ЖА без интраоперационных осложнений [286].

У большинства пациентов с ЭШ был предварительно установлен ИКД, что также приводило к повышенному риску смерти вследствие множественных эпизодов электротерапии. Так, в ряде исследований было показано, что пациенты с ЖТ или ФЖ, купированные шоками, имели более высокую смертность, чем пациенты только с антитахикардитической стимуляцией [277, 288]. Гипотеза, что множественные шоки приводят к серьезной сердечной декомпенсации [289, 290], была подтверждена в исследованиях AVID и MADIT-II [262, 270].

Таким образом, до сих пор точно не установлена роль РЧА у пациентов ЭШ, не представлены особенности проведения ВС ЭФИ и эффективность использования РЧА у пациентов с высоким функциональным классом СН.

# ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

## 2.1 Клиническая характеристика обследованных больных, включенных в исследование

В ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России и ФГБНУ «НИИ кардиологии» (город Томск) обследовано 846 пациентов. В исследование включено 537 больных. В соответствии с задачами исследования пациенты разделены на две основные группы: некоронарогенные ЖА и нарушения ритма, ассоциированные с рубцами. В первую группу вошло 266 пациентов, во вторую − 209.

В рамках изучения ЖТА, не связанных с рубцовыми изменениями миокарда, было сформировано три группы. В первую группу (87 пациентов), вошли больные, которым была выполнена ЭМБ и интервенционное лечение (РЧА, ИКД). Вторую группу составили 50 пациентов с некоронарогенными ЖТА, перенесших операцию РЧА, а 46 пациентов вошли в группу контроля. Отдельно были выделены пациенты детского возраста, которым выполнялась аблация ЖТА − 127 больных и в качестве специфических методов обследований применялась РТВГ: основная группа 63 пациента и группа контроля − 18 детей.

С целью изучения рубец-зависимых ЖТА обследовано 72 пациента после перенесенного инфаркта миокарда различных локализаций. При наличии показаний проводилось ВС ЭФИ и РЧА не ранее чем через 40 дней после острого ИМ. Поскольку наличие рубец-зависимых ЖТА ассоциировано с высокой смертностью и низкой выявляемостью, что крайне затрудняет отбор и исследование таких пациентов, в качестве модели изучения рубец-зависимых тахиаритмий была выделена группа пациентов с инцизионными предсердными тахикардиями. В данную группу вошло 137 пациентов после различных кардиохирургических вмешательств. Несмотря на различную этиологию формирования рубцовых изменений миокарда рубец-зависимых тахикардий, электрофизиологические механизмы таких нарушений ритма схожи, что

позволяет систематизировать электрофизиологические показатели данных групп с целью разработки оптимального подхода к устранению ишемических ЖТА.

При обследовании больных использовался системный подход, заключающийся в отборе различных групп пациентов. Обследование больных осуществлялось по единому протоколу, включающему совокупность клинических и инструментальных методов. Диагноз основного заболевания устанавливался на основании клинического обследования: анализа жалоб пациента и анамнестических сведений, данных физикального обследования, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования.

### 2.1.1 Группа пациентов, перенесших процедуры эндомиокардиальной биопсии и катетерной аблации

Данная выделенная группа включала 87 пациентов с ЖНР, которым выполнено интервенционное лечение аритмии и ЭМБ. Критериями включения пациентов в исследование являлось: наличие ЖЭ, эпизоды ЖТ и ФЖ некоронарогенного происхождения по данным ЭКГ покоя, СМ ЭКГ либо по отрицательным результатам стресс теста.

Критериями исключения являлись:

1. ИБС: стенокардия напряжения, перенесенный ИМ, реваскуляризация миокарда, ишемические изменения на ЭКГ во время нагрузочного теста, стенозы коронарных артерий по данным коронароангиографии.
2. Значимые клапанные пороки сердца.
3. Каналопатии сердца.
4. Опухоли сердца.
5. Устранимые причины аритмии (метаболические, гормональные и электролитные нарушения).

Исходные клинические данные пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 1. Как следует из данных представленных в таблице, несколько больше было мужчин, средний возраст – до 40 лет, длительность

анамнеза аритмии составляла 5 лет, почти у трети пациентов были синкопальные состояния, также у трети − гемодинамически значимая ЖТ, а клиническая смерть – в 14%. Основными жалобами пациентов являлись: перебои в работе сердца (87 %), приступы тахикардии (45 %), дискомфорт за грудиной (20 %), одышка (15 %). Все больные получали ААТ, которая была недостаточно эффективна. В 45 % случаев требовалась отмена ААП по причине развития проаритмогенного или побочного действия.

По форме аритмии группа исследования разделялась на две подгруппы.

Первая подгруппа – 37 пациентов с документированными пароксизмами устойчивой формы ЖТ в анамнезе. При проведении СМ ЭКГ у таких пациентов регистрировалось, как правило, незначительное количество полиморфной желудочковой эктопии или вообще не выявлялось одиночных эктопических комплексов.

Таблица 1 – Исходная клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

| Показатель | Значение |
|---|---|
| Количество пациентов | 87 (100 %) |
| Мужчины | 50 (57,5 %) |
| Женщины | 37 (42,5 %) |
| Средний возраст, годы | 39,9 ±1,7 |
| Синкопальные состояния | 24 (27,5 %) |
| Гемодинамически значимая ЖТ | 26 (30 %) |
| Клиническая смерть в анамнезе | 12 (14 %) |
| ВСС у родственников 1 ст. родства до 35 лет | 5 (5,7 %) |
| Длительность анамнеза аритмии, годы | 5± 0,5 |
| Возраст появления аритмии, годы | 35± 1,75 |
| Связь появления аритмии с инфекцией | 34 (39 %) |
| Длительность предшествующей ААТ, месяцев | 19,5± 2,1 |

Вторая подгруппа – 50 пациентов с ЖЭ и/или неустойчивыми эпизодами ЖТ. Данная подгруппа пациентов, как правило, имела большое количество желудочковой эктопии при анализе СМ ЭКГ, а также на момент картирования и РЧА.

Всем больным выполнялось ВС ЭФИ, по показаниям – катетерная аблация тахиаритмии и ЭМБ из правого желудочка. Таким образом, у 50 пациентов (100 %) с ЖЭ была выполнена катетерная аблация. В группе больных с устойчивой ЖТ (n=37) РЧА выполнено 11 пациентам, РЧА и имплантация ИКД трем, только имплантация ИКД 21 больному (таблица 2). Двум пациентам выполнено только ВС ЭФИ (из-за отсутствия индукции тахикардии и отсутствия показаний к имплантации ИКД) и назначена ААТ.

Таблица 2 – Спектр проведенных интервенционных вмешательств в подгруппе пациентов с устойчивой желудочковой тахикардией

| Спектр оперативных вмешательств | Число больных (n = 37) | Число больных в % (n = 100 %) |
|---|---|---|
| Только РЧА | 11 | 30 % |
| РЧА + ИКД | 3 | 8 % |
| Только ИКД | 21 | 57 % |
| Только ААТ | 2 | 5% |

Примечания: РЧА – радиочастотная аблация, ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

При сопоставлении клинических данных, результатов визуализирующих методик с данными ЭМБ выделены отдельные клинико-морфологические группы

пациентов: 1 группа – АДПЖ, 2 группа – миокардит, 3 группа – постмиокардитический кардиосклероз. В группу АДПЖ включались пациенты, имеющие большой или малый критерий заболевания по данным ЭМБ, а также другие критерии (клинические, электрокардиографические, ЭХО-КГ, МРТ) достаточные для установления диагноза.

В группу «миокардит» включались пациенты с острым и хроническим активным миокардитом, то есть имеющие некрозы КМЦ, инфильтрацию с наличием или отсутствием фиброза по данным ЭМБ.

Группа постмиокардитический кардиосклероз (ПМКС) представлена реконвалесцентами после активного миокардита, имеющими фиброзные изменения в миокарде без признаков повреждения, некроза КМЦ, инфильтрации.

В исследование не включены четыре пациента с нормальными результатами ЭМБ, а также три пациента с недостаточным количеством материала для морфологического исследования. Дополнительно не включены трое пациентов, имевших признаки АДПЖ по данным ЭМБ, но при отсутствии других критериев заболевания.

Характеристика клинико-морфологических групп пациентов с некоронарогенными ЖТА представлена в таблице 3. По полу, возрасту, формам аритмии, суточному среднему количеству желудочковой эктопии группы значимо не различались ($p>0,05$). В группе АДПЖ чаще встречались гемодинамически значимые ЖТ, синкопальные состояния и ВСС в анамнезе, однако эта разница была статистически незначимой. Клинические наблюдения пациентов и СМ ЭКГ проводилось в сроки 1, 6, 12 месяцев, далее ежегодно сроком до четырех лет после проведенного оперативного лечения.

Таблица 3 – Характеристика клинико-морфологических групп пациентов с некоронарогенными ЖТА

| Показатель | АДПЖ (N=29) | Миокардит (N=34) | ПМКС (N=24) |
|---|---|---|---|
| Пол (N, % мужчин) | 13 (45 %) | 22 (65 %) | 13 (54 %) |
| Возраст, лет | 38,4±13,6 | 39,5±2,4 | 42,5±3,6 |
| Устойчивая ЖТ | 19 (65 %) | 13(38 %) | 5 (21 %) |
| ЖЭ ± неустойчивая ЖТ | 10 (35 %) | 21(62 %) | 19 (79 %) |
| Гемодинамически значимая ЖТ | 11 (38 %) | 11(32 %) | 2(8 %) |
| Мономорфная | 14 (48 %) | 20(59 %) | 13 (54 %) |
| Несколько морфологий | 7 (24 %) | 7 (21 %) | 8 (33 %) |
| Полиморфная | 7 (24 %) | 7(21 %) | 3 (13 %) |
| ВСС в анамнезе | 5 (17 %) | 0 | 0 |
| Синкопальные состояния | 11 (38 %) | 9 (26 %) | 2 (8 %) |
| Длительность анамнеза, лет | 4,8±0,9 | 3,7±0,6 | 4,5±1,17 |
| Длительность ААТ, месяцев | 17,2±5,4 | 16,9±2,3 | 14,16±2,5 |
| Отмена ААТ из-за побочных эффектов | 14(48 %) | 15(44 %) | 9 (38 %) |
| Полный эффект ААТ | 1 (3 %) | 0 | 0 |
| Частичный эффект ААТ | 9 (31 %) | 10(29 %) | 5 (21 %) |
| Отсутствие эффекта от ААТ | 19 (66 %) | 21 (62 %) | 19 (79 %) |
| Дебют аритмии, лет | 38,4±3,2 | 31±2,5 | 36,7±3,9 |
| Среднее количество ЖЭ/сут. пациентов с преобладающей формой аритмии в виде ЖЭ | 11359±2550 | 11160±2260 | 13657±1892 |
| Среднее количество ЖЭ/час | 573±26 | 575±107 | 713±99 |

### 2.1.2 Клиническая характеристика пациентов детского возраста с «идиопатическими» желудочковыми тахиаритмиями

В соответствии с поставленными задачами обследовано 145 пациентов, средний возраст которых составил 12,2±5,2 лет с ЖА. Катетерное лечение было выполнено 127 пациентам. С целью определения состояния внутрисердечной

гемодинамики 63 из них с «идиопатическими» ЖА проводилось ЭХО-КГ и РТВГ с меченными радиофармпрепаратом эритроцитами.

После успешной аблации проводились повторные исследования: ЭКГ, СМ ЭКГ, ЭХО-КГ и РТВГ в сроки 3–7 дней после вмешательства, что обусловлено рекомендованным временем пребывания таких пациентов в стационаре.

Группу сравнения составили 18 детей в возрасте 13–17 лет (средний возраст 14±2,9 лет), у которых ранее не было зарегистрировано нарушений ритма и проводимости сердца, а также отсутствовали структурные аномалии сердца и заболевания миокарда.

Лица мужского пола преобладали во всех группах пациентов. В подавляющем большинстве случаев (87 %) аритмия у пациентов была выявлена при медицинских осмотрах или при осмотре у педиатра по поводу другого заболевания. Остальные пациенты обратились к врачу по месту жительства в связи с беспокоящими их симптомами. Длительность аритмического анамнеза в основном составляла до трех лет.

Специфическими для ЖА являлись такие симптомы, как ощущение сердцебиения, перебои в работе сердца, а также синкопальные и пресинкопальные состояния. К неспецифическим симптомам относились жалобы на колющие боли в области сердца, слабость, утомляемость и их сочетание.

Бессимптомное течение аритмии отмечалось у 47 % детей. В группе пациентов с изолированной ЖЭ были жалобы на перебои в работе сердца у 13,5 % пациентов. У пациентов с групповой ЖЭ также преобладали жалобы на перебои в работе сердца – у 26,3 % пациентов. В группе пациентов с сочетанием экстрасистолии и пробежками ЖТ специфические симптомы отмечались у 37 % пациентов.

С целью исключения повреждения миокарда пациентам проводилась однофотонная эмиссионная сцинтиграфия миокарда с $^{99}$Тс-пирофосфатом. При этом у пациентов накопление в миокарде ЛЖ радиофармпрепарата либо не отмечалось, либо определялось, но низкой интенсивности, что не имело диагностического значения для выявления повреждения миокарда.

### 2.1.3 Клиническая характеристика пациентов с некоронарогенными желудочковыми тахиаритмиями из выносного отдела правого желудочка

Для реализации поставленной цели исследуемые пациенты были разделены на две группы. В основную группу включено 50 пациентов (80 % женщины) с ЖЭ и/или мономорфной ЖТ из ВОПЖ в возрасте от 25 до 52 лет (34,4±8,3 лет). Средняя продолжительность аритмологического анамнеза составляла 30,7±16,5 месяцев. У 14 (28 %) пациентов в анамнезе регистрировались кратковременные эпизоды ЖТ, в виде трех и более комплексов и менее 30 секунд, у 5 (10 %) из них имели также длительные пароксизмы ЖТ той же морфологии, что и ЖЭ. При СМ ЭКГ встречаемость ЖЭ составляла 9,3±6,8 % от общего числа сердечных сокращений, интервалы сцепления значительно различались от 295 до 720 мс.

В группу контроля было включено 46 пациентов (92 % женщин) с пароксизмальной реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардией (ПРАВУТ) и дополнительными путями проведения (ДПП) без структурных заболеваний сердца в возрасте от 25 до 60 лет (средний возраст 35,9±8,8 лет), а средняя продолжительность аритмологического анамнеза составила 28,4±13,8 месяцев.

Программа обследования включала: общеклинические методы исследования, определение маркеров повреждения миокарда и антимиокардиальных аутоантител, проведение трансторокальной ЭХО-КГ, СМ ЭКГ. При необходимости проводились МРТ с и без внутривенного введения контрастного диагностического препарат, нагрузочные тесты (велоэргометрия и тредмил-тест), сцинтиграфия миокарда с $Tc^{99}$-пирофосфатом. Коронароангиография проводилась в случае сомнительных результатов по данным нагрузочных тестов либо при наличии пограничных значений данных сцинтиграфии миокарда о наличие зон ишемии. В случае выявления патологии структурных заболеваний сердца, острых воспалительных заболеваний, пациенты исключались из исследования.

Для объективности исследования оценивались все интересующие параметры с помощью нескольких различных электрофизиологических систем «Элкарт» («Электропульс», г.Томск), Биоток SpaceVison («Биоток», г.Томск), LabSystem PRO (EP Recording Systems, Bard, США), CardioLab IT (GE Medical Systems, США).

Картирование и аблация проводилась с использованием картирующих орошаемых аблационных катетеров с мощностью до 45 Вт, максимальной температурой 43°С и скоростью орошения физиологическим раствором 17−30 мл/мин. У пациентов в дополнение к стандартным методикам картирования применялась электроанатомическая нефлюороскопическая система картирования CARTO XP или CARTO 3 (Biosense Webster, США).

Катетерное лечение пациентов контрольной группы с ПРАВУТ и ДПП выполнялось по стандартной методике с картированием областей тахикардий и устранения проведения по «медленным» и дополнительным путям проведения. Дополнительно этим пациентам выполнялось картирование ВОПЖ с целью выявления «патологической» активности ПЖ.

### 2.1.4 Клиническая характеристика пациентов с инцизионными предсердными тахикардиями

Было обследовано и проведено интервенционное вмешательство у 137 пациентов с послеоперационными тахикардиями. Средний возраст составил 49,1±9,8 лет, а давность аритмологического анамнеза колебалась от полугода до 8 лет, в среднем 5,4±2,3 лет.

В зависимости от вида инцизионных тахикардий и подхода к катетерной аблации пациенты были разделены на три группы. Первую группу составили 33 (24 %) пациентов с диагнозом типичного ТП, которые подверглись РЧА только каво-трикуспидального перешейка. У 12 (36,4 %) пациентов был диагностирован врожденный порок сердца (ВПС), причем 9 больным проведена пластика дефекта

межпредсердной перегородки, двум пациентам – пластика дефекта МЖП и одному ребенку выполнена хирургическая коррекция тетрады Фалло.

Операция аортокоронарного шунтирования выполнена у 10 (30,3 %) больных, причем двум пациентам одновременно проведено протезирование митрального клапана. Ревматизмом страдали 7 (21,2 %) больных, из них 4 пациентам проведено протезирование митрального клапана, двум – пластика митрального клапана и операция «Лабиринт» на открытом сердце и еще одному – одномоментное протезирование митрального и аортального клапанов. Пациенту после травматического отрыва хорд митрального клапана проведено протезирование клапана и у оставшихся трех больных (9 %) с инфекционным эндокардитом – в двух случаях протезирование митрального, а в другом – аортального клапанов. Средний возраст пациентов с ТП составил 51,1±7,9 лет. У 22 (66,7 %) пациентов тахикардия носила постоянный характер, у остальных – пароксизмальный.

Вторая группа представлена 45 (32,8 %) пациентами с диагнозом типичного ТП, которые подверглись катетерной аблации в условиях нефлюороскопического электроанатомического картирования. У 32 (71,1 %) пациентов тахикардия носила постоянный характер. Из 45 пациентов у 20 (44,4 %) в анамнезе был корригированный ВПС. Из оставшихся больных у 14 пациентов (31,1 %) были проведены операции по поводу приобретенных пороков сердца и у 11 (24,5 %) выполнялась кардиохирургическая коррекция ишемической болезни сердца. Средний возраст пациентов составил 50,8±8,8 лет.

В третью группу вошло 59 (43 %) пациентов с кругом ри-ентри вокруг послеоперационного рубца. Все пациенты подверглись РЧА с использованием нефлюроскопической электроанатомической системы картирования «Carto». Из 59 обследованных пациентов у 24 (40,7 %) в анамнезе отмечался корригированный ВПС. У 17 (28,9 %) больных – операция кардиохирургической коррекции ишемической болезни сердца. Приобретенным пороком сердца страдало 18 (30,4 %) пациентов. Средний возраст пациентов – 46,8±11,4 лет.

По функциональным классам сердечной недостаточности (NYHA) больные распределялись следующим образом: I ФК – 38 (27,7 %) пациентов, II ФК – 66 (48,2 %) пациентов, III ФК – 33 (24,1 %) пациентов.

Диагностированная послеоперационная тахикардия во всех случаях была толерантна к ААТ, что требовало проведения РЧА, как терапии первой линии, поэтому любой первый затянувшийся пароксизм тахикардии, при согласии пациента и отсутствии противопоказаний, подвергался РЧА. Катетерное лечение проводили лишь при отсутствии активного воспалительного процесса. Критериями исключения из исследования явились: тяжелая сердечная недостаточность ФК IV (NYHA), тиреотоксикоз, тяжелая сопутствующая патология, наличие (подозрение) тромботических наложений, наличие механического протезированного клапана в камере сердца, в которой локализована тахикардия.

### 2.1.5 Клиническая характеристика пациентов с желудочковыми тахиаритмиями после инфаркта миокарда

Включались пациенты с ИМ в анамнезе и документированной устойчивой ЖТ, зарегистрированной на ЭКГ или ИКД. Также в исследование включались пациенты с множественными эпизодами ЖТ и/или ИКД терапиями, в том числе больные с гемодинамически значимыми пароксизмами ЖТА, несмотря на эффективную ИКД терапию.

В данный фрагмент исследования включено 72 пациента (средний возраст которых составил 64±13 лет), из них 63 мужчины с постинфарктными ЖТ. Для реализации поставленных задач пациенты были разделены на две основные группы в зависимости от рецидивирования тахиаритмий после аблации на протяжении периода наблюдения. В первую группу составили 27 (37 %) пациентов с рецидивами ЖТА, средний возраст которых составил 62±10 лет. Во вторую группу вошло 45 пациентов (63 %) без рецидивов тахиаритмий, средний возраст которых составил 63±12 лет.

Отдельному анализу подверглись 12 пациентов с ЭШ и постинфарктными ЖТА, потребовавшие проведения экстренной катетерной абляции (таблица 4). Как следует из полученных данных, большинство пациентов представлено лицами мужского пола, что объясняется преимущественным распространением ИБС в мужской популяции. У большей части пациентов отмечался высокий функциональный класс СН, сниженная ФВ ЛЖ.

Таблица 4 – Клиническая характеристика пациентов с электрическим штормом

| | |
|---|---|
| Возраст, лет | 61±12 |
| Мужской пол, n | 9 |
| Фракция выброса, % | 32±12 |
| Класс СН III, IV (NYHA), n | 8 |
| Сахарный диабет, n | 2 |
| Фибрилляция/трепетание предсердий, n | 2 |
| Амиодарон, n | 7 |
| Бета-блокаторы, n | 10 |
| Соталол, n | 1 |
| Реперфузия миокарда, n | 4 |
| ИКД, первичная профилактика, n | 1 |
| ИКД, вторичная профилактика, n | 7 |

Примечание – ИКД – имплантированный кардиовертер-дефибриллятор

## 2.2 Лабораторные и инструментальные методы исследования

Инструментальные методы исследования сердца включали регистрацию ЭКГ в 12 стандартных отведениях. По показаниям проводилась велоэргометрия, сцинтиграфия миокарда, стресс-эхокардиография, коронаровентрикулография и ЭХО-КГ. Рентгенологическое исследование включало рентгенографию органов грудной клетки.

СМ ЭКГ проводилось всем пациентам с целью определения характера ЖА, оценки степени активности эктопического желудочкового очага. В случаях

непрерывно-рецидивирующего характера тахикардии, определялось время аритмии, общая продолжительность тахикардии, продолжительность эпизодов синусового ритма. С помощью суточного (многосуточного) мониторирования ЭКГ также оценивались функции синусового узла и атриовентрикулярного проведения возбуждения с использованием систем суточного мониторирования ЭКГ Schiller 200, Schiller 210 (Швейцария), Medilog Holter фирмы Oxford Instruments Medical (Швейцария), Кардиотехника-4000, (Инкарт, Санкт-Петербург). Исследования проводились перед операцией катетерной аблации и неоднократно в послеоперационном периоде.

### 2.2.1 Эхокардиография

Эхокардиография в М и В режимах, а также допплерографию проводили при помощи ультразвукового аппарата Vivid 7 Dimension (General Electric, США) по стандартной методике в соответствии с принятыми рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии по измерению камер сердца [291]. Дополнительная оценка правых камер сердца проводилась в соответствии с рекомендациями по эхокардиографии от 2010 года [292]. Определялись следующие параметры: конечный диастолический и конечный систолический размеры ЛЖ, размеры левого и правого предсердий из четырехкамерной позиции, сагиттальный диаметр левого предсердия (ЛП), толщина МЖП и задней стенки ЛЖ. Сократимость ЛЖ определялась по ФВ и степени укорочения переднезаднего размера ЛЖ в систолу. Фракцию выброса ЛЖ рассчитывали как отношение конечно-систолического объема (КСО) к КДО и выражали в процентах. Ударный объём ЛЖ определялся с помощью постоянно-волновой допплер-эхокардиографии аортального клапана в сочетании с М-модальным измерением его раскрытия. В случае протезирования клапанов сердца также производилась оценка функционирования искусственных протезов. Метод измерения основан на измерении интеграла линейной скорости кровотока и площади сечения сосуда в месте кровотока. Произведение средней скорости кровотока в систолу и

продолжительности систолы – это расстояние, которое проходит ударный объем крови в течение систолы. Умножение этой величины на площадь сечения сосуда, в котором происходит кровоток, дает ударный объем. Индекс массы миокарда ЛЖ рассчитывался по формуле «площадь – длина» (A/L) и по модели усеченного эллипсоида (TE). Конечно-диастолический объём вычислялся при помощи модифицированного метода Симпсона [292].

### 2.2.2 Магнитно–резонансное исследование

Магнитно–резонансное исследование проводилось на МР-томографе MAGNETOM Trio, A Tim System 3T (Siemens, Германия). Исследование состояло из получения T1− и T2−взвешенных изображений с «темной кровью» в плоскости по короткой оси, в сочетании с подавлением сигнала от жировой ткани и без. Визуально оценивались области, предполагающие наличие отека, инфильтрации миокарда жировой тканью, перикардиального выпота. Функциональное исследование включало изображения в плоскостях по короткой оси, четырехкамерного и двухкамерного сечений по длинной оси, с использованием кинорежима (SSFP последовательности). Использовались следующие параметры при сканировании: толщина среза 6 мм, время повторения (TR) 39−45 мс, время эхо (TE) 1,44 мс, угол поворота (FA) 50º, матрица 256. Для полного охвата желудочков срезы по короткой оси выполнялись непрерывно от верхушки до основания с толщиной – 8 мм. Рассчитывались КСО, КДО, индекс массы миокарда и ФВ. Проводилось измерение камер сердца, ВОПЖ. Анализ сократимости миокарда проводился с использованием модели сердца с 17 сегментами, где визуально оценивалась подвижность отдельного сегмента (нормокинезия, гипокинезия, акинезия, дискинезия). Характер контрастирования миокарда, его локализация и распространение, что является специфичным для того или иного патологического процесса, оценивались визуально [293].

### 2.2.3 Радионуклидная равновесная томовентрикулография

Радионуклидная равновесная томовентрикулография с эритроцитами, меченными $^{99m}$Tc-пирофосфатом in vivo, проводилась у пациентов детского возраста с нарушением ритма сердца и в группе сравнения. Выполнялось внутривенное введение стерильного раствора радиофармацевтического препарата «Пирфотех, Диамед» (Россия) [294]. Тридцать минут спустя, внутривенно болюсно вводили 1–1,5 мл $^{99m}$Tc-натрия пертехнетата активностью 13–15 МБк/кг. Метод РТВГ был основан на ЭКГ-синхронизированной регистрации радиоактивности кровяного пула в камерах сердца. Детекторы гамма-камеры устанавливали в положение 90° по отношению друг к другу, при этом угол вращения составил 180°. Поворот детекторов происходил в автоматическом пошаговом режиме с углом смещения 2,8° по нециркулярной орбите – с максимальным приближением детекторов к поверхности тела пациента. Запись информации была выполнена в матрицу 64×64 пикселя в 64 проекциях с экспозицией 45 секунд на кадр. Синхронизацию записи сокращения сердца с ЭКГ осуществляли с учетом коррекции аритмии в фиксированном режиме. Представительный сердечный цикл был разделен на 8 кадров. Обработка томовентрикулограмм включала формирование аксиальных срезов исследуемой области (по серии нативных изображений) и последующую реконструкцию сечений сердца по короткой оси при помощи программы AutoSPECT+ ver: 3.5 (фильтр Butterworth). Все сцинтиграфические исследования были выполнены на томографической двухдетекторной гамма-камере Philips-Forte с использованием параллельных высокоразрешающих коллиматоров (Rembrandt$^{TM}$) и настройкой на фотопик (140±10 %) кэВ. Лучевая нагрузка на пациента составила 0,0021 мЗв/МБк.

Анализ полученной информации проводили при помощи специализированной программы Quantitative Blood Pool SPECT (QBS) 2.0. Данный программный пакет позволяет производить вычисление КСО, КДО, УО, а также ФВ правого и левого желудочков [78]. Для обоих желудочков были

построены производные кривые, по которым рассчитаны: максимальная скорость изгнания (МСИ, КДО/с) и наполнения (МСН, КДО/с), среднее время наполнения за 1/3 диастолы (СВН/3, КДО/с), время максимума наполнения (ВМН, мс). Данные кривые определяли как функцию объема от времени по формуле $f'(x) = dV/dT$. Отрицательный (находящийся ниже нулевой линии) пик кривой соответствовал максимальному времени изгнания, положительный или положительные (находящиеся выше нулевой линии) пики позволяли судить о максимальной скорости наполнения (рисунок 1).

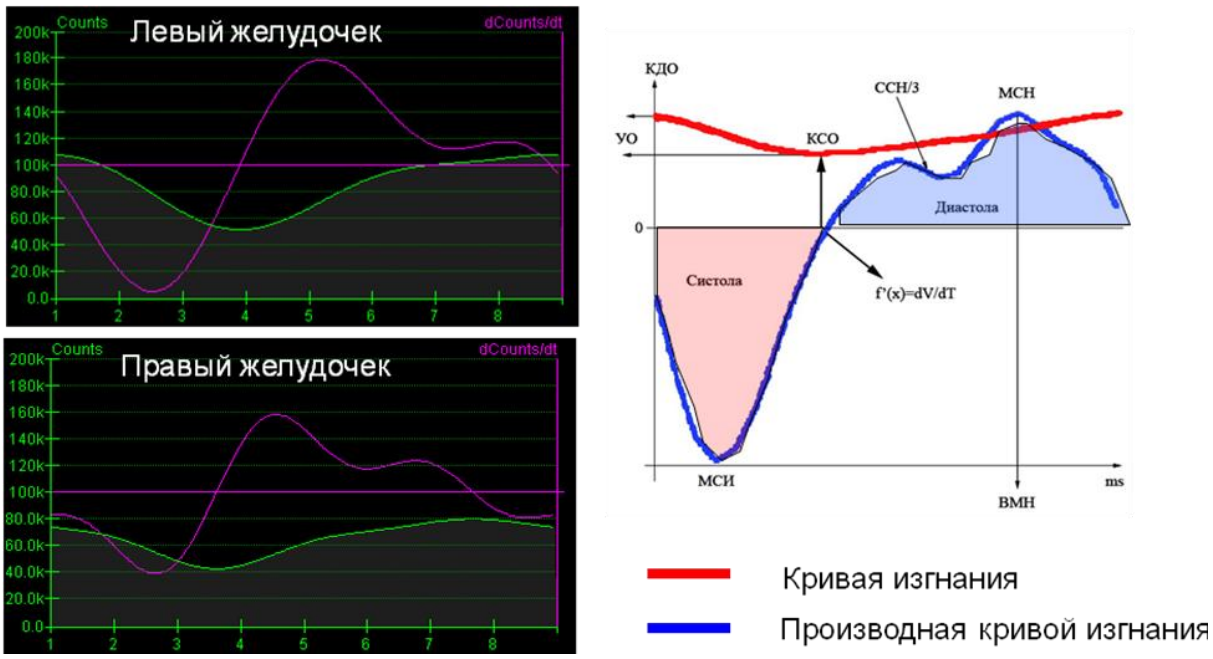


Рисунок 1 – Постпрогрессинговая обработка данных, полученных при РТВГ

Были построены фазовые 2D и 3D полярные карты синхронности движения отделов миокарда. Фазовую неоднородность сердечного цикла как проявление внутрижелудочковой диссинхронии оценивали по наличию одной или нескольких зон асинхронного сокращения миокарда (АСМ), в которых изменение фазы движения сердечной стенки на протяжении сердечного цикла происходило раньше или позже по сравнению с основной массой миокарда (рисунок 2) [295].

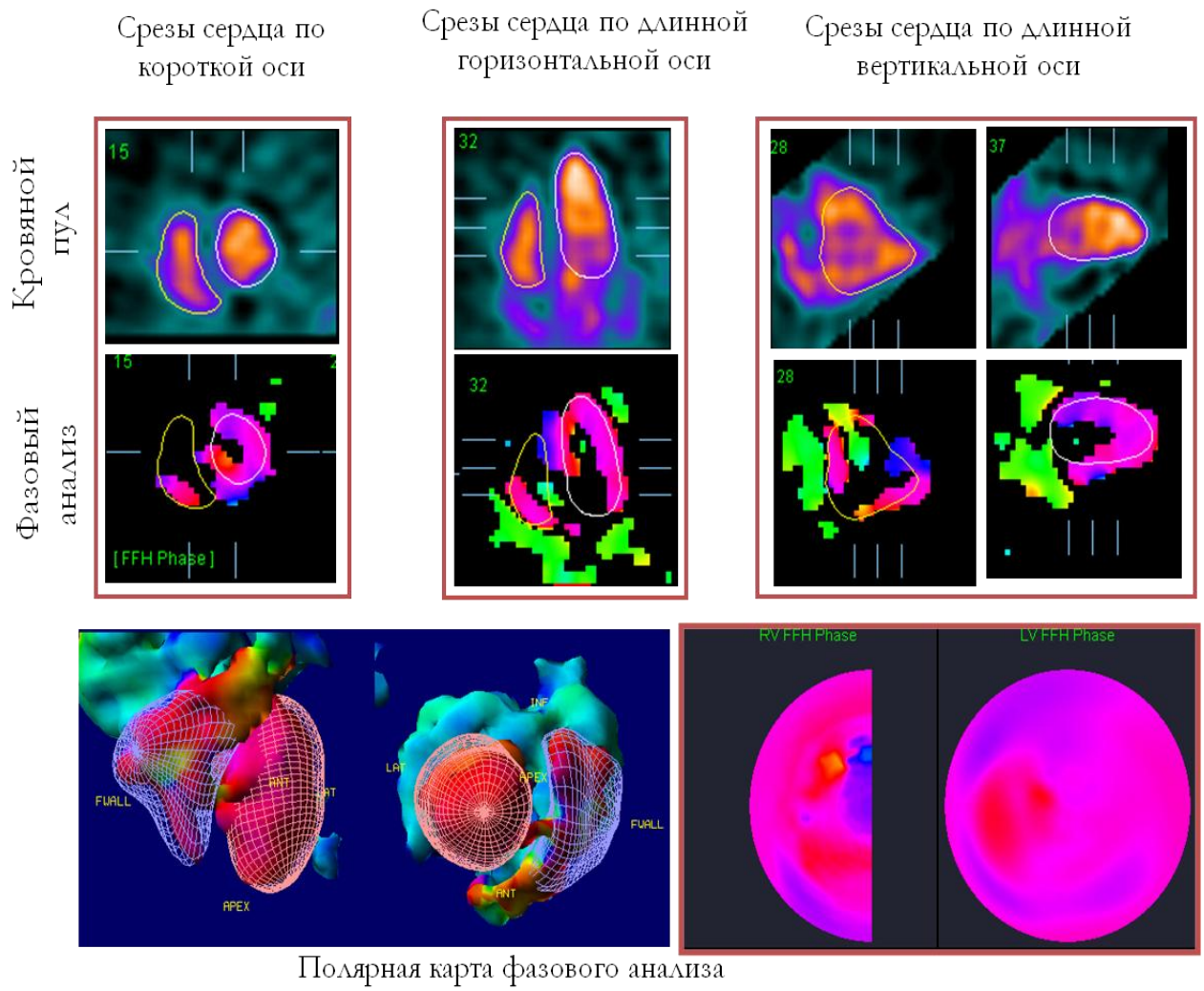


Рисунок 2 – Полярные карты фазового анализа

## 2.3 Морфологическое исследование

Материалом для морфологического исследования явились интраоперационные биоптаты миокарда ПЖ 87 пациентов с ЖТА, включенных в исследование. Забирались и маркировались 4−6 кусочков миокарда по 1,5х1,5х1,5мм: из верхушки ПЖ, из средней трети МЖП и ВОПЖ. Один кусочек миокарда помещался в стерильный физиологический раствор для выполнения ПЦР с целью определения инфекционного агента. Остальные образцы миокарда фиксировались в 10 % растворе нейтрального забуференного формалина, обезвоживались в спиртах восходящей концентрации и заливались в парафин. После заливки образцов ткани в парафин выполнялись серийные срезы

ротационным микротомом Leica RM 2125RT. Парафиновые срезы толщиной 2−3 мкм по 10−15 срезов на одном предметном стекле окрашивали: гематоксилином−эозином, по ван Гизону, трихромом Массона, азур−эозином, конго красным и по Перлсу (на амилоид и железо при гемохроматозе пациентам после 50 лет). Проводилась ШИК−реакция (для исключения болезней накопления типа Помпе). Готовые гистологические препараты изучались с помощью обычной световой и поляризационной микроскопии на микроскопе Leica DM 4000 B (OXFORD INSTRUMENTS ANALYTICAL, Германия). Поляризационная микроскопия проводилась для исключения дегенеративно-дистрофических изменений и некрозов КМЦ при подозрении на амилоид. Микрофотографии были получены с помощью камеры Leica DFC 490 (OXFORD INSTRUMENTS ANALYTICAL, Германия) [296].

Иммуногистохимические препараты с парафиновых срезов миокарда готовились в течение 36 часов с антителами к: Ig M, HLA-DR – антигену гистосовместимости II класса, CD-3, CD-4, CD-8, CD-45, CD-68, γ-катенину, коннексину-43, VP1-энтеровирусов, LMP вируса Эпштейна-Барр, парвовирусу B19, аденовирусу, цитомегаловирусу, вирусу гепатита С, вирусам простого герпеса 1 и 2 типа, вирусу герпеса 6 типа [297].

Во всех препаратах подсчитывался процент клеток с экспрессией антигенов. В каждой ИГХ реакции проводилось негативное и позитивное контрольное исследование.

С помощью анализатора изображения ImageScope Color M 2008 выполнялось морфометрическое исследование: 1) с вычислением среднего диаметра КМЦ, средней относительной площади фиброза, липоматоза, остаточной площади КМЦ (отношение площади фиброза, липоматоза, мышечных волокон к площади гистологического препарата в процентах) в 10 полях зрения каждого среза при х200; 2) с подсчетом среднего количества CD3+ Т−лимфоцитов, CD8+ Т−киллеров, CD45+ клеток, CD68+ макрофагов на 1 мм². Для диагностики АДПЖ использовались критерии Marcus, et al., [110]. Диагноз

миокардита устанавливался в соответствии с Марбургской классификацией [298]. Диагностировались следующие формы миокардитов:

1. Острый (активный) миокардит: наличие инфильтрата (диффузного, очагового или сливного) с определением не менее 14 инфильтрирующих лейкоцитов или лимфоцитов на 1 мм² (главным образом, CD45−активированных лейкоцитов или CD3−активированных Т−лимфоцитов, а также CD4− и CD8−лимфоцитов) и до 4 макрофагов на 1 мм². Инфильтрат подсчитывался после проведения ИГХ исследования. Определяли некроз или дегенерацию (дистрофию и миоцитолиз) мышечных волокон, учитывался фиброз. При этом наличие некроза и/или дегенерации кардиомиоцитов было обязательным, а фиброза − необязательным. В случае небольших скоплений лейкоцитов вне просвета сосудов (более 3 лимфоцитов, преимущественно Т-клеток) диагностировался очаговый миокардит. Если клетки инфильтрата находились в зоне фиброза, эту ситуацию расценивали как репаративный процесс.
2. Хронический миокардит: инфильтрат насчитывал не менее 14 лейкоцитов/лимфоцитов на 1 мм² (главным образом Т-лимфоциты или активированные Т-лимфоциты) и до 4 макрофагов на 1 мм², некроз отсутствовал, учитывали фиброз.
3. Отсутствие миокардита: не обнаруживали инфильтрирующих клеток или их количество было менее 14 на 1 мм².

Согласно консенсусу оценку фиброза проводили следующим образом: 0 степень – отсутствие фиброза; 1 степень – начальный; 2 степень – умеренный; 3 степень – выраженный фиброз. Критерии не исключали одновременное присутствие в миокарде нескольких видов клеток инфильтрата: нейтрофилов, эозинофилов, плазмоцитов, лимфоцитов, тучных клеток, макрофагов, гигантских многоядерных клеток.

### 2.3.1 Полимеразная цепная реакция

Выявление нуклеиновых кислот вирусов методом ПЦР с гибридизационно−флуоресцентной детекцией включало в себя три этапа: экстракцию (выделение) ДНК из образцов клинического материала, ПЦР амплификацию участков ДНК данных микроорганизмов и гибридизационно−флуоресцентную детекцию, которая производилась непосредственно в ходе ПЦР. Материалом для проведения ПЦР служили пробы ДНК, выделенные из биоптатов миокарда. Для выделения ДНК использовались наборы реагентов, рекомендованные ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. При экстракции ДНК или РНК из клинического материала, содержащего клетки, происходила амплификация участка ДНК генома человека (эндогенный внутренний контроль). Эндогенный внутренний контроль (ВКО Glob) позволял не только контролировать этапы ПЦР – анализа (выделение ДНК и проведение ПЦР), но и оценивать адекватность забора материала и его хранения. Затем с полученными пробами ДНК проводилась реакция амплификация участка ДНК возбудителя при помощи специфичных к этому участку праймеров и фермента Taq−полимеразы. В составе реакционной смеси использовались флуоресцентно−меченые олигонуклеотидные зонды, которые гибридизировались с комплементарным участком амплифицируемой ДНК−мишени, в результате чего происходило нарастание интенсивности флуоресценции. Это позволяло регистрировать накопление специфического продукта амплификации путем измерения интенсивности флуоресцентного сигнала. Детекция флуоресцентного сигнала осуществлялась непосредственно в ходе ПЦР с помощью амплификатора «RotorGene 6000» («Corbett Research», Австралия) с системой детекции флуоресцентного сигнала. Полученные данные – кривые накопления флуоресцентного сигнала по четырем каналам – анализировались с помощью программного обеспечения используемого прибора «RotorGene 6000» («Corbett Research», Австралия). Результаты интерпретировались на основании наличия или отсутствия пересечения кривой флуоресценции с установленной на заданном

уровне пороговой линией, что соответствовало наличию или отсутствию значения порогового цикла «Ct» в соответствующей графе таблицы результатов. Результат амплификации по каналу считался положительным, если кривая флуоресценции имела типичный для ПЦР в «реальном времени» S образный вид и однократно пересекалась с пороговой линией в области достоверного прироста флуоресценции. Результат амплификации по каналу считался отрицательным в случае отсутствия кривой типичной формы и пересечения с пороговой линией [299].

### 2.3.2 Методика эндомиокардиальной биопсии

Процедура выполнялась в условиях рентгеноперационной. Под местной анестезией выполнялась пункция с использованием бедренного, подключичного или яремного венозного доступов. По методике Seldinger вводится длинный интродьюсер, под флюороскопическим контролем биотом вводился в правое предсердие, затем при повороте интродьюсера и биотома вся система проводится через трикуспидальный клапан по направлению к МЖП [300, 301]. Положение биотома в правом желудочке контролируется различными флюороскопическими проекциями (передняя, правая и левая косые).

Контакт с эндокардом желудочка подтверждается наличием ЖЭ и/или неустойчивой ЖТ, также передачей сердечных сокращений в руку оператора. Затем биотом отводится несколько кзади и открывается. Далее вновь подводится к эндокарду раскрытыми браншами и щипцы закрываются. Для биопсии и удаления инструмента требуется легкий рывок. Оптимальным считалось получение 5−8 кусочков биоптата из области выходного тракта, МЖП, свободной стенки и верхушки [301]. Использовались биотомы Biopsy Forceps 7F, 50/100 см. (Cordis, США).

В целях минимизации искажения результатов морфологического анализа биопсия выполнялась до РЧА.

## 2.4 Внутрисердечное электрофизиологическое исследование

ВС ЭФИ проводящей системы сердца по Sherlag проводилось в условиях ренгеноперационной под флюороскопическим контролем установок Siemens Angioskop (Siemens, Германия) или Philips Allura (Philips AG, Нидерланды) [302]. Эндокардиальная стимуляция проводилась с использованием внешнего стимулятора MicroPace EPS 320 (Micropace Inc., Santa Ana, США).

До проведения ВС ЭФИ и последующей РЧА производилось чреспищеводное ультразвуковое исследование для исключения тромбов в полостях сердца [303]. Все пациенты подписывали обязательное информированное согласие на операцию.

При локализации аритмии в правых камерах сердца выполнялись пункции подключичной, бедренной вен по методу Seldinger [300]. Для доступа в левые камеры сердца проводилась пункция бедренной артерии и/или транссептальная пункция. Доступ в ЛП осуществлялся с использованием транссептальной иглы Brockenbrough (SJM, США) или через открытое овальное окно [304]. В ЛП через транссептальный интродьюсер Preface (Biosense Webster, США) вводился аблационно−картирующий электрод.

Во время вмешательства в левых камерах сердца поддерживалась гипокоагуляция со значением активированного времени свертывания крови на уровне 300–400 секунд.

При локализации искомой аритмии в непосредственной близости от коронарных артерий проводилось селективное контрастирование препаратом «Ультравист 300» коронарных артерий через правый или левый катетер Jatkins (Cordis, Biosens Webster). Безопасным считалось нанесение радиочастотных повреждений на эктопический очаг, расположенный не менее 6 мм от устья коронарных артерий. Для детального понимания расположения устьев коронарных артерий и избегания их повреждения в ходе радиочастотных аппликаций контрастирование контролировалось в различных

флюороскопических проекциях (передне−задней, правой и левой косой), либо с использованием ротационной ангиографии.

Для индукции предсердной (желудочковой) тахикардии применяли программированную стимуляцию с одним или более экстрастимулами или залповую стимуляцию. В случае развития устойчивой фибрилляции предсердий (желудочков), ритм восстанавливался электрической кардиоверсией (дефибрилляцией экстренно) или под внутривенной анестезией фентанилом, мидазоламом либо пропофолом.

После индукции тахиаритмии определялись основные электрофизиологические параметры, характеризующие данный вид нарушения ритма (частоту, соотношения предсердных и желудочковых ЭГ, кратность проведения, предполагаемое направление движение циркулирующей волны, интервалы сцепления экстрасистол).

При наличии тахиаритмий выполнялось картирование с помощью нефлюороскопической навигационной системы картирования «Carto XP», «Carto 3», «Carto UNIVU» (Biosense Webster, США), которая позволяет сочетать электрофизиологическую и пространственную информацию.

Система представлена локационным датчиком, который вмонтирован в кончик подвижного аблационного электрода. Местонахождение и ориентация датчика определяются интегрированием улавливаемых низкоэнергетических электромагнитных полей. Система позволяет построить трехмерные изображения из множества эндокардиальных участков, которые последовательно картируются и обозначаются определенной цветовой гаммой, в соответствии с локальным временем активации. Таким образом, трехмерная электроанатомическая система позволяет создать детальную геометрию камер сердца, что способствует аккуратному позиционированию электрода [305].

Система картирования состоит из наружного излучателя низкоэнергетического магнитного поля (эмиттер), миниатюрного регистрирующего устройства (датчик), воспринимающего инертное магнитное поле, и обрабатывающего устройства. Эмиттер магнитного поля помещается под

операционным столом и состоит из трех катушек, генерирующих различные сверхнизкие поля, кодируя картирующее пространство вокруг грудной клетки пациента.

Миниатюрный пассивный датчик магнитного поля встроен в кончик катетера выше 4-х миллиметрового концевого электрода. Дистальный и проксимальный электроды катетера позволяют производить регистрацию уни− и биполярных ЭГ. В кончик катетера, также вмонтировано устройство для температурного контроля при проведении процедуры РЧА. С помощью магнитных технологий система может точно определить и локализовать положение кончика катетера в пространстве с одновременной регистрацией локальных эндокардиальных ЭГ [208].

Картирование и аблация выполнялась электродом NaviStar, NaviStar ThermoCool, NaviStar SmartTouch с открытым орошаемым контуром (Biosense Webster, США). Аблация выполнялась с использованием радиочастотного генератора Stockert (Biosense Webster, США) со следующими параметрами: до 45ºС, до 45 Вт и скоростью орошения электрода физиологическим раствором 17 − 30 мл/мин.

В качестве референтного электрода при ТП использовалась ЭГ коронарного синуса (КС). При ЖТА в качестве референта применялась ЭГ правожелудочкового электрода либо одно из отведений поверхностной ЭКГ. Окно времени равнялось длине цикла тахикардии. Время активации на каждом участке показывается в цвете относительно его временных пределов (самый ранний − красный; поздний − фиолетовый).

Амплитуда биполярных предсердных потенциалов, зарегистрированная на каждом участке, также отображается в цвете (наиболее низкая − красный; наиболее высокая − фиолетовый). Области без различимого миокардиального потенциала считаются «плотными рубцами» и демонстрируются серым цветом.

Для идентификации всех «рубцов» и областей медленного проведения выполнялась реконструкция заинтересованной камеры сердца. Узкие каналы, или места замедленного проведения, между “рубцами” являются критическими

компонентами круга ри-ентри [306]. Поскольку данный подход включает аккумуляцию большого количества точек, то использовался для гемодинамически хорошо переносимой тахикардии или на синусовом ритме.

Высокая точность определения пространственного местонахождения катетера менее 1 мм, позволяла создать детальную картину распространения возбуждения и определить амплитуду сигнала в изучаемых зонах, необходимых для построения изохронных (временных) и изопотенциальных (вольтажных) карт. Возможность комбинации трехмерной анатомической реконструкции камер сердца с изучением их электрической активности позволяет оценить роль тех или иных анатомических структур в генезе аритмий, что принципиально важно при эффективном проведении операции катетерной аблации.

Возможность управления катетером без помощи флюороскопии значительно снижает время рентгеновского излучения и время проведения операции. Также значительным свойством электроанатомического картирования является контроль линейных радиочастотных повреждений путем построения новой изохронной карты на фоне стимуляции в той же самой анатомической структуре.

При решении отдельных задач для определения характеристик локальной желудочковой ЭГ и диастолических потенциалов в местах картирования радиочастотных воздействий оценивались следующие комплексы, интервалы и измерения:

1. Локальная желудочковая ЭГ последнего синусового сокращения перед ЖТ/ЖЭ.
2. Интервал между локальным желудочковым потенциалом экстрасистолы до начала желудочкового сокращения на поверхностной ЭКГ.
3. Диастолические потенциалы, регистрируемые на синусовом ритме до и после аблации ЖТА.
4. Интервал от синусового сокращения до диастолического потенциала в месте успешной катетерной деструкции.

5. Интервал сцепления от синусового комплекса до эктопического желудочкового сокращения.

В некоторых случаях электроанатомическое картирование проводилось с использованием роботизированной системы Sensei (Hansen Medical, США), которая обеспечивает высокую точность маневрирования и позиционирования картирующего электрода. Основными компонентами этой системы являются электрофизиологическая рабочая станция, с которой осуществляется управление, отдаленный роботизированный манипулятор и гибкий катетер Artisan. Оператор, управляя ручкой управления (трехмерной компьютерной мышкой) на рабочей станции, через манипулятор передает движения катетеру Artisan. На рабочем месте оператора – три монитора: электрофизиологический регистратор, навигационная система и основной рабочий монитор [307, 308]. Преимуществом системы является более стабильный контакт аблационного катетера с тканью, что повышает теплопередачу, которая является определяющим фактором глубины повреждения. Устойчивость положения электрода достигается манипуляциями управляемого катетера в постоянно меняющихся условиях кардио-респираторных экскурсиях.

При проведении РЧА эффект вмешательства определялся деструкцией очага ЖТА при отсутствии искомого нарушения ритма на момент окончания операции с 30 минутным ожиданием и невозможностью провоцирования вагусными, стимуляционными и медикаментозными пробами. Это расценивалось как острый эффект операции

Особенности нефлюороскопического электроанатомического картирования при различных тахиаритмиях, а также дифференциальные стратегии аблации более детально рассмотрены в отдельных главах.

## 2.5 Методы статистической обработки результатов

Статистическая обработка проводилась с применением программы «STATISTICA 7» (StatSoft, USA). Для оценки количественных параметров с нормальным распределением вычислялись следующие показатели: среднее арифметическое (M), ошибка среднего арифметического (m), среднее квадратическое отклонение, медиану Me и интерквартильный размах (в виде 25 и 75 процентилей, $Q_1 – Q_3$) для данных, не соответствующих нормальному закону распределения. Использовали непараметрические методы статистического анализа: критерии Мак-Немара, Пирсона $\chi$ квадрат для независимых групп. Достоверными считались различия, когда вероятность справедливости нулевой гипотезы (p) не превышала 0,05.

# ГЛАВА 3. АНАТОМО-ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕКОРОНАРОГЕННЫХ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ

## 3.1 Клинико-структурная характеристика группы аритмогенной дисплазии правого желудочка

Целью данного фрагмента работы являлось определение роли использования метода ЭМБ у пациентов с некоронарогенными ЖТА в установлении этиологической причины возникновения тахиаритмий у пациентов с «идиопатическими» ЖА (работа выполнялась в сотрудничестве с заведующей научно−исследовательской лабораторией патоморфологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, д.м.н. Л.Б. Митрофановой).

Представляется, что ранняя и отдаленная эффективность катетерного лечения у пациентов с некоронарогенными ЖТА будет зависеть от особенностей структурных изменений миокарда. Исследуемую группу составили 87 пациентов с «идиопатическими» ЖА, которым была выполнена ЭМБ. Полученные результаты проведенной ЭМБ, позволило выделить основные группы пациентов на основании установленных причин возникновения ЖТА.

Разделение на группы было необходимо для проведения последующего анализа. Основными причинами возникновения ЖТА являются миокардит, ПМКС и АДПЖ.

В группу АДПЖ было включено 29 пациентов, средний возраст которых составил 38,4±13,6 лет. Из них 13 (45 %) составляли лица мужского пола. У 19 пациентов регистрировались эпизоды устойчивой ЖТ, у 10 – ЖЭ и эпизоды неустойчивой ЖТ. Аритмия дебютировала у пациентов в разных возрастных группах – от 7 до 56 лет, в среднем в 35±2,9 лет. В группе было три ребенка. Семейный анамнез ВСС был подтвержден у пяти пациентов (17 %), эпизоды клинической смерти в анамнезе отмечены также у пяти пациентов. Синкопальные состояния вследствие гемодинамически значимой ЖТ возникали у 11 больных (38

%). Таким образом, предположить наличие АДПЖ можно было у 16 пациентов по следующим клиническим данным: наличие эпизодов клинической смерти в анамнезе, семейный анамнез ВСС, синкопальные состояния вследствие ЖТ некоронарного генеза у молодых пациентов. У пациентов с АДПЖ патогномоничной «эпсилон» волны на ЭКГ не регистрировался, изменения реполяризации в виде отрицательных волн «Т» в правых грудных отведениях зарегистрированы у четырех пациентов, что носит неспецифичный характер. Данные ЭХО-КГ подтверждали диагноз лишь в двух случаях, когда выявлялись критерии заболевания. Таким образом, к моменту оперативного вмешательства 27 пациентов из 29 трактовались как больные «идиопатическими» ЖТА.

По количеству очагов исходно 14 (48 %) больных имели мономорфную эктопию, семь (28 %) – плеоморфные очаги эктопии, остальные – полиморфную аритмию. У пациентов с преобладающей формой эктопии в виде ЖЭ среднее количество экстрасистол за сутки составляло 11359 ± 2550, максимальное количество ЖЭ за час мониторирования 573±26.

У 11 из 19 пациентов с эпизодами устойчивой формой ЖТ в анамнезе во время ВС ЭФИ нарушения ритма не индуцировались. Определение этиологии ЖТ у этих пациентов имеет решающее значение для определения дальнейшей лечебной тактики, а именно принятия решения об имплантации ИКД.

### 3.1.1 Результаты гистологического, иммуногистохимического, морфометрического и полимеразной цепной реакции исследований у больных с аритмогенной дисплазией правого желудочка

Гистологическое исследование биоптатов миокарда больных с АДПЖ во всех случаях выявило следующие изменения: липоматоз, мелкоочаговый фиброз, дистрофические изменения и атрофию мышечных волокон ПЖ. А в сочетании с нормотрофией и неравномерной гипертрофией КМЦ – у 13 пациентов (44 %) (рисунок 3). Также у 13 пациентов определялась дискомплексация мышечных волокон более 15 % площади препаратов (рисунок 4).

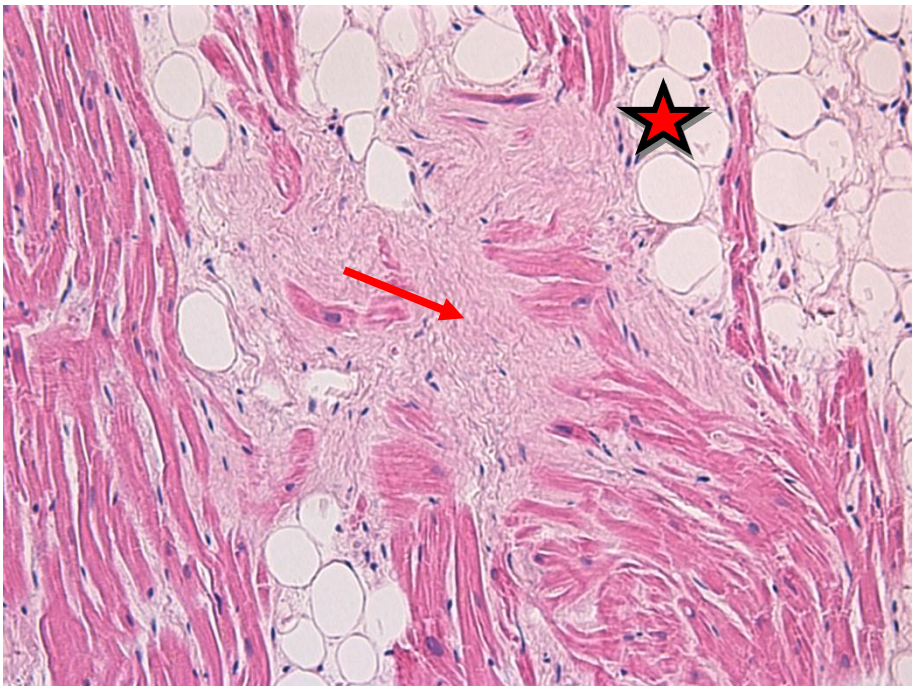

Рисунок 3 – Эндомиокардиальная биопсия правого желудочка. Аритмогенная дисплазия правого желудочка. Фиброз (указан стрелкой), липоматоз (указан звездочкой). Окраска гематоксилином и эозином, х200

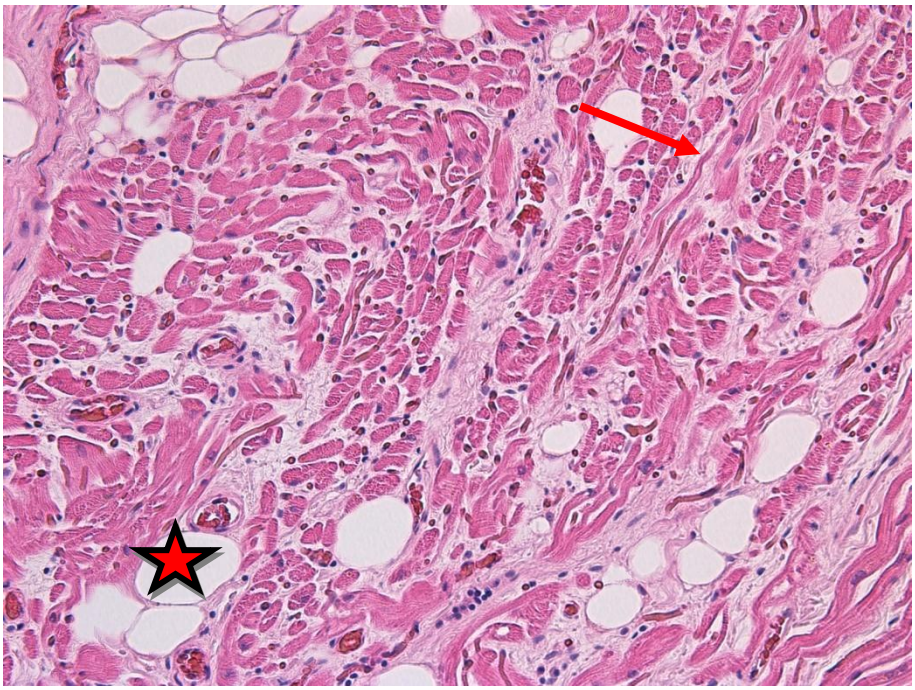

Рисунок 4 – Эндомиокардиальная биопсия правого желудочка. Аритмогенная дисплазия правого желудочка. Атрофия и дискомплексация мышечных волокон (указана стрелкой), фиброз, липоматоз (указаны звездочкой). Окраска гематоксилином и эозином, х100

Признаки активного миокардита (с учетом ИГХ фенотипирования лимфоцитов) выявлены у семи пациентов, признаки хронического – у двух (рисунок 5).

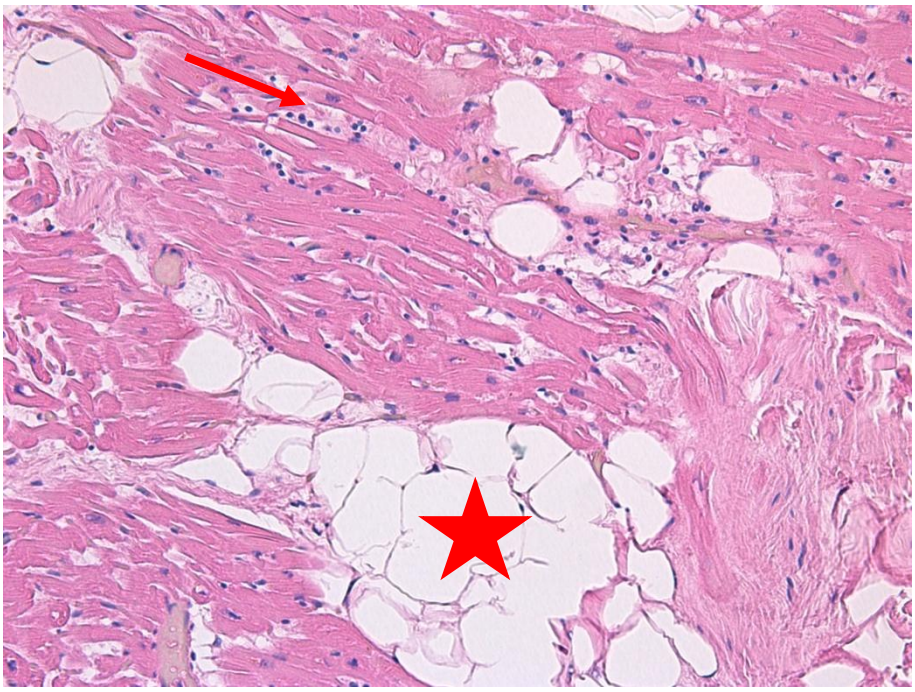

Рисунок 5 – Эндомиокардиальная биопсия правого желудочка. Аритмогенная дисплазия правого желудочка, активный миокардит. Фиброз, липоматоз (указан звездочкой), агрессивная лимфоцитарная инфильтрация с некрозом кардиомиоцитов (указана стрелкой). Окраска гематоксилином-эозином, х100

Основные морфологические показатели при исследовании эндомиокардиальных биопсий в группе АДПЖ представлены в таблице 5. Как следует из полученных данных, относительная площадь липоматоза составила от 3 до 90 %, в среднем 34,3±14 %, 32,7±13,4 % у больных без миокардита и 42,1±22,3 % у больных с миокардитом. Относительная площадь фиброза – от 2 до 90 %, в среднем 36,7±18 %, 30±15 % у больных без миокардита и 37,2±17,2 % у больных с миокардитом. Остаточная площадь мышечных волокон составила от 1 до 65 %, в среднем составила 33,8±15,5 %, у больных без миокардита 34±16 %, у больных с миокардитом 34±15 %. Относительная площадь интерстициума была от 1,6 до 13,6 %, диаметр КМЦ – от 8 до 14 мкм, в среднем, 10,4±1,5мкм; у пациентов без миокардита – 9,9±2,6 мкм, у пациентов с миокардитом 10±2,2 мкм.

Статистически достоверной разницы по морфометрическим признакам между группами больных с АДПЖ в комбинации с миокардитом и без миокардита выявлено не было, тем не менее, прослеживалась тенденция к увеличению протяженности фиброза и липоматоза у больных с миокардитами.

Таблица 5 – Основные морфологические показатели при исследовании эндомиокардиальных биопсий в группе АДПЖ

| Морфологические показатели | I | II | III |
|---|---|---|---|
| Средняя относительная площадь липоматоза, % | 42,1±22,3 | 32,7±13,4 | 34,3±14 |
| Средняя относительная площадь фиброза, % | 37,2±17,2 | 30±15 | 36,7±18 |
| Средняя остаточная площадь кардиомиоцитов, % | 34±15 | 34±16 | 33,8±15,5 |
| Средний диаметр кардиомиоцитов, мкм | 10±2,2 | 9,9±2,6 | 10,4±1,5 |
| Очаговое отсутствие экспрессии γ-катенина, N (%) | 10 (34 %) | 9 (31 %) | 19 (65 %) |

Примечания: I группа – пациенты с АДПЖ в сочетании с миокардитом; II группа – пациенты с АДПЖ без миокардита; III группа – все пациенты с АДПЖ

Во всех случаях при сочетании АДПЖ с миокардитом методом ИГХ исследования выявлялись кардиотропные вирусы. Экспрессия VP1–антигена энтеровирусов определялась в цитоплазме КМЦ, гладкомышечных клеток и эндотелиоцитов сосудов, а также в фибробластах и в клетках инфильтрата у всех этих пациентов. Антиген аденовируса был выявлен в ядрах КМЦ и единичных лимфоцитах с макрофагами в одном случае, антиген парвовируса B19 в ядрах КМЦ (рисунок 6), эндотелии и клетках инфильтрата – в трех случаях. NS3–антиген вируса гепатита С в саркоплазме миоцитов, эндотелиоцитах и клетках инфильтрата – в одном случае (у носителя вируса), LMP вируса Эпштейна–Барр в ядрах КМЦ, эндотелии и клетках инфильтрата – в двух случаях. Смешанная вирусная инфекция наблюдалась во всех случаях сочетания АДПЖ с миокардитом. Антигены вирусов простого герпеса 1 и 2 типа, герпеса 6 типа, цитомегаловируса в биоптатах больных с АДПЖ не были обнаружены.

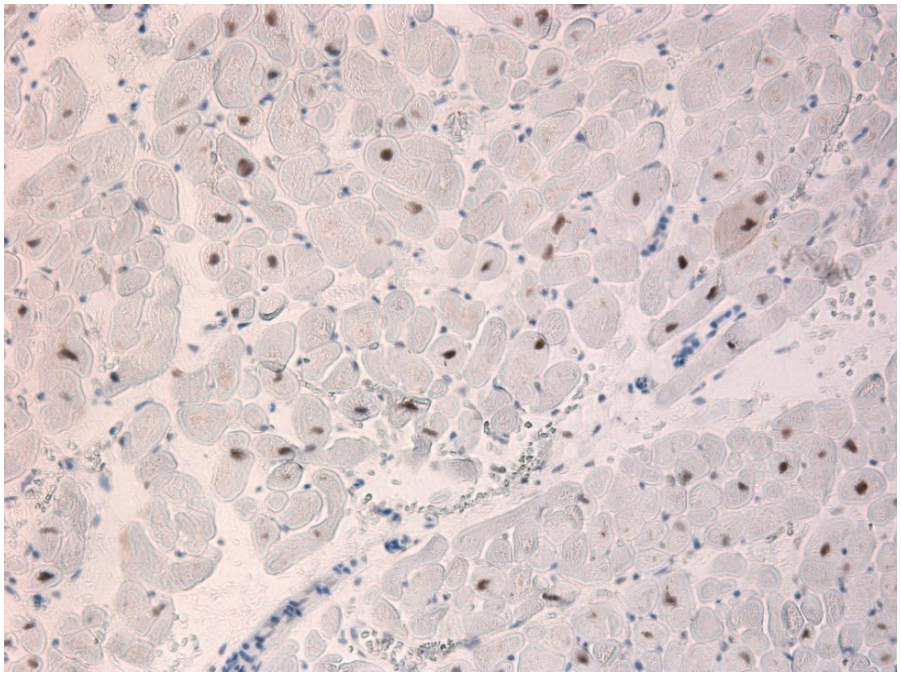

Рисунок 6 – Эндомиокардиальная биопсия правого желудочка. Аритмогенная дисплазия правого желудочка. Экспрессия парвовируса B19 в ядрах миоцитов (коричневое окрашивание). Антитело к парвовирусу B19, DAKO, x200.

Качественная ПЦР выполнена 11 пациентам. Вирусный геном определен у пяти больных, имеющих сочетание АДПЖ с миокардитом. У пациентов без признаков кардита вирусные геномы не определялись. Геном вируса гепатита С определен в одном случае, парвовируса В 19, энтеровируса и вируса Эпштейна-Барр в двух случаях. Совпадение данных ИГХ и ПЦР исследований наблюдалось в 83 % случаев. Во всех случаях с миокардитом вдоль капилляров, на эндотелии сосудов и клетках инфильтрата выявлялась экспрессия IgM++++ и HLA–DR++++. Очаговое отсутствие экспрессии плакоглобина в мышечных волокнах определялось у 65 % пациентов с АДПЖ (рисунок 7).

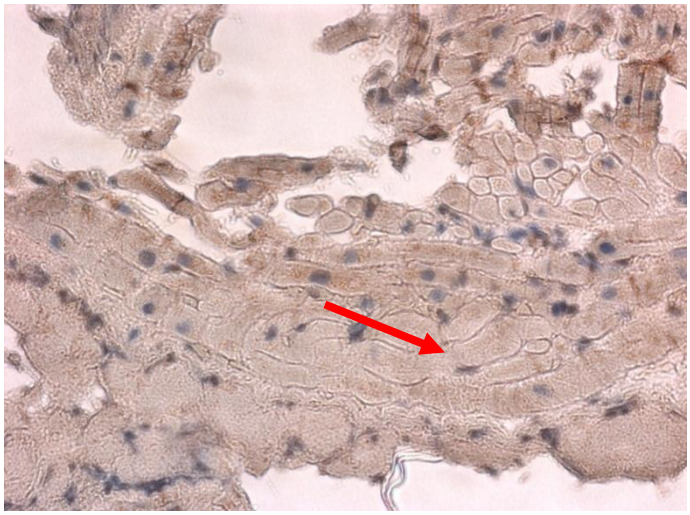

Рисунок 7 – Эндомиокардиальная биопсия правого желудочка. Аритмогенная дисплазия правого желудочка. Очаговое отсутствие экспрессии плакоглобина на мышечных волокнах (указано стрелкой). Антитело к плакоглобину, DAKO, x400

### 3.1.2 Эхокардиография и магнитно–резонансная томография у больных с аритмогенной дисплазией правого желудочка

Всем пациентам была выполнена ЭХО-КГ. Проведенный анализ полученных результатов показал, что размеры левых камер сердца и глобальная сократительная способность ЛЖ, в среднем, были в пределах нормальных значений.

У двух пациентов была снижена ФВ ЛЖ при сочетании АДПЖ и активного миокардита. При этом у них регистрировалась диффузная гипокинезия МЖП и свободной стенки ЛЖ. Критерием заболевания считалось наличие акинезии, дискинезии или аневризмы ПЖ в сочетании с увеличением диаметра ВОПЖ или снижением скорости движения трикуспидального кольца менее 33 %. Большой критерий обнаружен у одного пациента, малый – у другого.

При оценке размеров правых камер сердца дилатация ПЖ и расширение ВОПЖ было выявлено только у одного пациента. Диастолическая функция ПЖ (скорости раннего и позднего диастолического смещения латерального кольца трикуспидального клапана и их соотношение – E’, A’, E’/A’) была нарушена у

троих пациентов. У 4 пациентов выявлялось локальное истончение и диастолическое выпячивание (деформация) ограниченного участка миокарда ПЖ, преимущественно в верхушечном сегменте свободной стенки (менее одного сегмента).

У 23 пациентов из группы АДПЖ выполнена МРТ, шести пациентам исследование не проведено по причине наличия ранее имплантированного ИКД (пять пациентов) и клаустрофобии (один больной). Критерии заболевания выявлены у 13 пациентов (56,5 %): у 9 (39,1 %) – большой, у четырех (17,4 %) – малый. У 10 (43,5 %) пациентов выявлены отдельные признаки заболевания: диссинхрония ПЖ, липоматоз стенки ПЖ. У двух из этих пациентов выявлены признаки воспалительных или поствоспалительных изменений в желудочках, на фоне чего другие признаки АДПЖ не найдены.

Из нарушений сократимости стенки ПЖ наиболее часто выявлялась диссинхрония движения передней стенки ПЖ – в 82,6 %. Были отмечены также локальные нарушения подвижности стенки ПЖ в виде участков дискинезии, микроаневризм. Другим, наиболее часто встречаемым признаком, была дилатация и снижение сократимости ПЖ (65,2 %). Отсроченное контрастирование ПЖ, что соответствует активному воспалительному процессу, сопутствующему АДПЖ или фиброзному перерождению миокарда при АДПЖ, встречалось у 56,5 %.

### 3.2 Клинико-морфологическая характеристика группы миокардит

В группу миокардит было включено 34 пациента, средний возраст которых составил 39,5±5,4 лет. Из них 22 (65 %) были лица мужского пола. У 13 больных (38 %) регистрировались устойчивые пароксизмы ЖТ, у 21 (62 %) – желудочковая экстрасистолия и/или неустойчивая ЖТ. Пароксизмы ЖТ протекали с гемодинамически значимыми нарушениями у 11 пациентов, в 9 случаях − с синкопальными состояниями. Случаев клинической смерти в анамнезе не было зарегистрировано. Дебют ЖА манифестировал, в среднем, в возрасте 31±2,5 лет. Средняя продолжительность анамнеза аритмии до операции составляла 3,7±2,9

лет. У пациентов с преобладанием ЖЭ и неустойчивой ЖТ среднее количество эктопических желудочковых комплексов составило 11160±2260 ЖЭ за сутки. Связь манифестации симптомов аритмии с перенесенным инфекционным заболеванием прослеживалась у 18 пациентов (53 %).

У 13 пациентов наряду с ЖТА регистрировались другие нарушения ритма сердца: у пяти пациентов предсердная экстрасистолия и неустойчивая предсердная тахикардия, атриовентрикулярные блокады I и II степени также у пяти пациентов и у трех отмечались нарушения внутрижелудочковой проводимости. При длительном наблюдении эти нарушения ритма носили транзиторный характер. Изменения реполяризации на ЭКГ выявлены у 8 больных (23 %).

Изменений воспалительного характера в клиническом анализе крови не наблюдалось. Это, вероятно, связано с тем, что пациенты с подобными изменениями крови не поступали на оперативное лечение аритмии, а проходили в дальнейшем более детальное обследование. Тропонин I и КФК МВ исследованы у 19 пациентов и находились в пределах нормальных значений. При подозрении на ИБС 15 пациентам выполнялась коронароангиография. Во всех случаях коронарные артерии были без признаков атеросклеротического поражения.

### 3.2.1 Результаты гистологического, иммуногистохимического и полимеразной цепной реакции исследований в группе миокардит

Гистологическое исследование выполнено всем 34 пациентам. Некрозы КМЦ обнаружены у 24 больных (71 %), включая 23 пациентов (67 %) с активным и одного с хроническим активным миокардитом (рисунки 8,9). Мелкоочаговый фиброз обнаружен в 11 биоптатах (46 %). У 10 пациентов (29 %) хронический миокардит без признаков активности и у одного больного (2,9 %) – хронический активный миокардит.

Очаговый липоматоз миокарда обнаруживался в девяти биоптатах (26 %), в 8 из этих случаев он обнаруживался и при МРТ исследовании в режиме

жироподавления. Липоматоз преимущественно локализовался в МЖП и задней стенке ПЖ (у семи пациентов). Как и фиброз, липоматоз, вероятно, носит заместительный характер. При этом наличие жирового замещения в биоптатах миокарда и выявление его в ПЖ при МРТ исследовании затрудняет дифференциальную диагностику миокардита и АДПЖ.

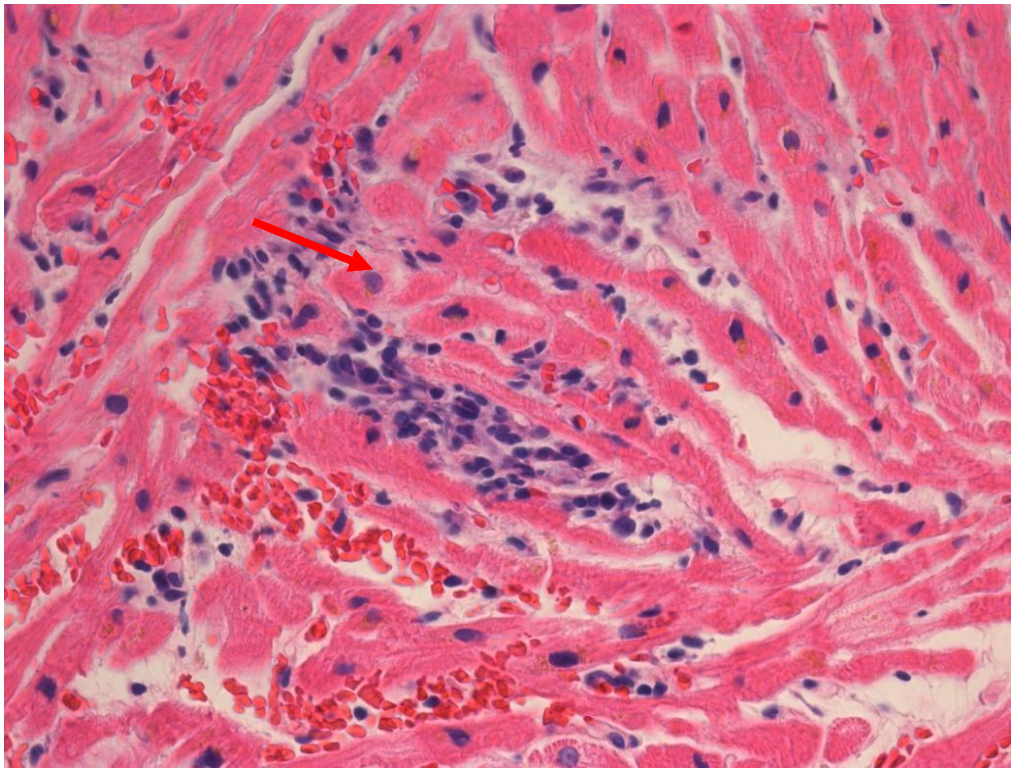

Рисунок 8 – Активный миокардит. Правый желудочек. Некроз отдельных кардиомиоцитов с агрессивной полиморфноклеточной реакцией с вторжением клеток инфильтрата в мышечное волокно (указаны стрелкой). Гематоксилин-эозин, х200

Во всех случаях выполнялось ИГХ исследование воспалительного инфильтрата. У всех больных в инфильтрате преобладали Т–лимфоциты, которые определялись ИГХ с помощью антител к CD45 и/или CD3 антигенам. Макрофагальная инфильтрация наряду с Т–лимфоцитарной (количество CD 68 + клеток более 14/мм ²) наблюдалась в десяти случаях – у восьми пациентов с активным воспалительным процессом и у двух с хроническим. Т лимфоциты –

«киллеры» (CD 8+ клетки) в количестве более 14/мм$^2$ ткани встречались у девяти пациентов с активным и двух – с хроническим миокардитом.

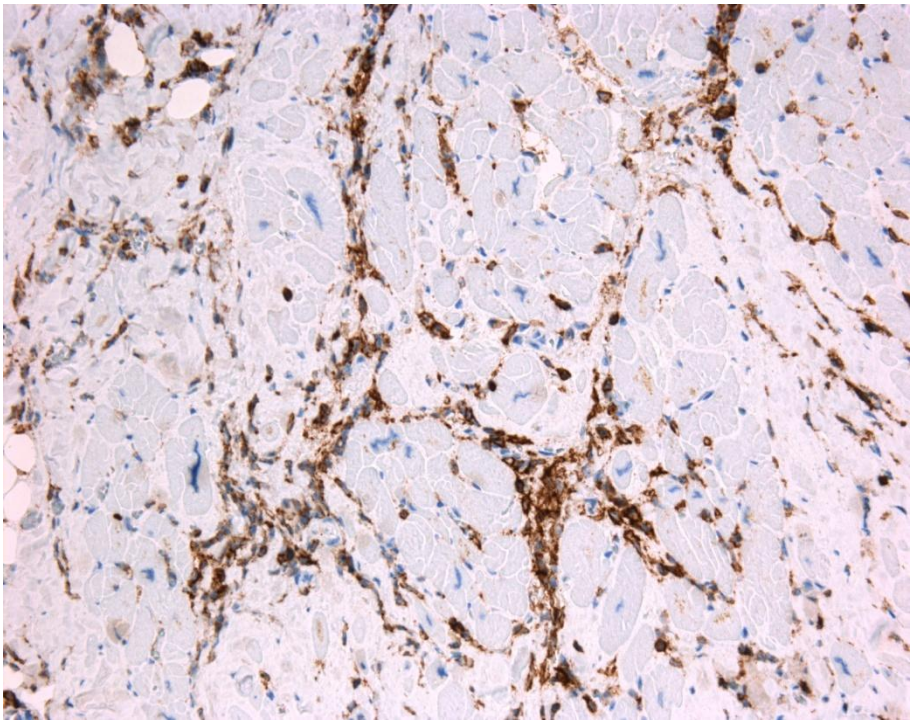

Рисунок 9 – Активный миокардит. Правый желудочек. Инфильтрация CD45+ клетками миокарда с агрессивной реакций (коричневое окрашивание). Антитела к CD45, DAKO, x200

По количеству клеток в инфильтрате подгруппы активного и хронического миокардита статистически значимо не различались за исключением количества Т–киллеров. При активном кардите среднее количество этих клеток в 1 мм$^2$ ткани составило 9,1 против 3,6 при хроническом (p=0,04). Иммуноглобулин М (Ig M) определялся у 12 из 23 пациентов с активным миокардитом и у одного пациента с хроническим без признаков активности. HLA–DR обнаруживался как при активном кардите у 17 пациентов (70 %), так и при хроническом без признаков активности у 3 (30 %).

С помощью ИГХ исследования 19 пациентов обследовано на кардиотропные вирусы. Вирусы выявлены у восьми пациентов, причем у четырех из них наблюдалась смешанная инфекция. Обнаружен антиген парвовируса В19 в

ядрах кардиомиоцитов, эндотелии и клетках инфильтрата. Экспрессия VP1–антигена энтеровирусов определялась в цитоплазме КМЦ, гладкомышечных клеток, эндотелиоцитов сосудов, фибробластов и клетках инфильтрата у четырех пациентов (21 %) (рисунок 10).

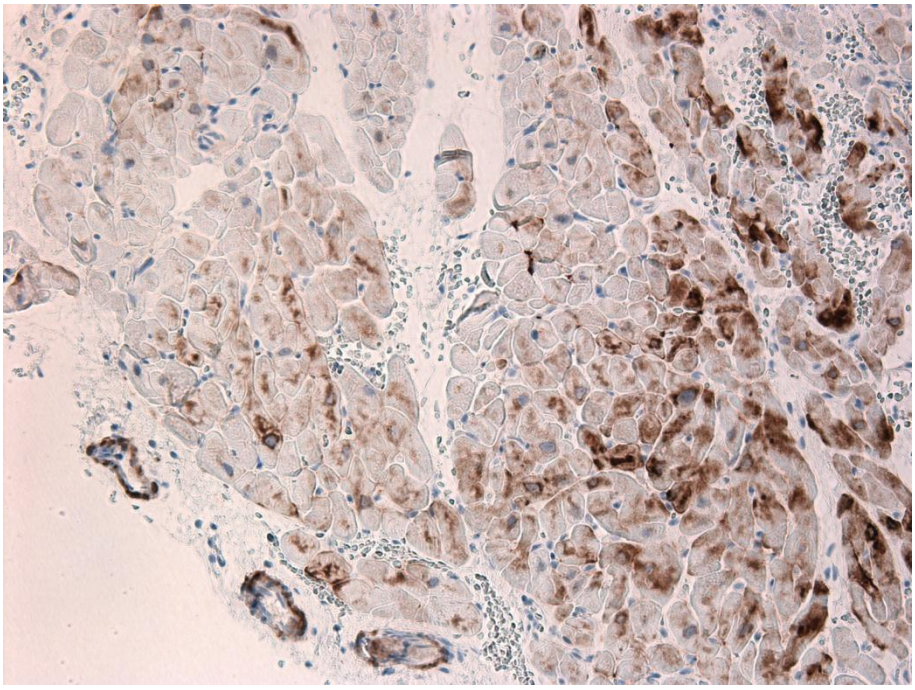

Рисунок 10 – Активный миокардит. Правый желудочек. Экспрессия VP1–антигена энтеровирусов в саркоплазме кардиомиоцитов и гладкомышечных клетках сосудов (коричневое окрашивание). Антитела к VP1-антигену энтеровирусов, DAKO, x200

LMP вируса Эпштейна-Барр выявлены в ядрах КМЦ, эндотелии и клетках инфильтрата – в одном случае, вирус герпеса 6 типа – в двух случаях. Антигены вирусов простого герпеса 1 и 2 типа, цитомегаловируса, аденовируса в биоптатах больных с миокардитом не обнаруживались.

Качественная ПЦР выполнена 19 пациентам и оказалась положительна в пяти случаях. Геном парвовируса В 19 обнаружен в четырех случаях, энтеровируса в трех биоптатах. Совпадение данных ИГХ исследования и ПЦР наблюдалось в 75 % случаев. Таким образом, у пациентов с миокардитом частота встречаемости кардиотропных вирусов доходила до 21 %, преобладали энтеровирусы и парвовирус В19, в основном встречалась микст – инфекция.

### 3.2.2 Эхокардиография и магнитно−резонансная томография при миокардите

Зоны гипокинезии при использовании метода ЭХО-КГ выявлены у 10 пациентов (29 %), незначительное снижение ФВ ЛЖ у 12 (35 %) больных, ФВ ПЖ − у 3 (8 %). Таким образом, клинические данные и результаты стандартного неинвазивного исследования позволили заподозрить наличие миокардита у 10 пациентов исследуемой группы (29 %).

МРТ выполнена 35 пациентам с гистологическими признаками воспаления миокарда, включая группы пациентов с миокардитом (27 человек) и сочетание миокардита с АДПЖ (восемь человек). У трех пациентов определялись признаки активного миокардита в виде отека тканей миокарда, видимых как области высокой интенсивности МРсигнала на Т2–взвешенных изображениях. У 26 (74 %) пациентов были выявлены зоны отсроченного контрастирования миокарда.

У пациентов с миокардитом преобладало снижение глобальной сократительной функции и увеличение размеров полости ЛЖ (46 %); дисфункция ПЖ зарегистрирована у 53 % пациентов (17 % из которых имели сочетанную патологию с АДПЖ). В среднем наблюдалось незначительное снижение ФВ ЛЖ, а так же увеличение КДО и КСО ЛЖ. Позднее накопление контрастного вещества может встречаться как при остром воспалении, так и при хроническом миокардите и поствоспалительном фиброзе. Установить активность процесса возможно только по результатам ЭМБ. При проведении ЭМБ у пациентов с миокардитом выявляется преимущественно Т–лимфоцитарная и макрофагальная инфильтрация, очаговый липоматоз в 26 %, мелкоочаговый фиброз в 46 %. Кардиотропные вирусы обнаруживаются в биоптатах до 21 % случаев методами иммуногистохимии и ПЦР, преобладают энтеровирусы и парвовирус В 19, в основном встречается микст – инфекция.

## 3.3 Клинико-морфологическая характеристика группы постмиокардитический кардиосклероз

В группу ПМКС было включено 24 пациента (средний возраст составил 42,5±3,6 лет), 13 мужчин (54 %). У пяти больных (21 %) регистрировались устойчивые пароксизмы ЖТ, у 19 (79 %) – ЖЭ и/или неустойчивая ЖТ. У двух пациентов (8 %) пароксизмы ЖТ сопровождались синкопальными состояниями. Случаев клинической смерти в анамнезе не отмечалось. Анализ семейного анамнеза также не выявил наличие ВСС. Дебют ЖА отмечен, в среднем, в возрасте 36,7±3,9 лет. Средняя продолжительность анамнеза аритмии до оперативного вмешательства составила 5,5±1,7 лет. У пациентов с преобладанием ЖЭ и неустойчивой ЖТ количество эктопических желудочковых комплексов в среднем составило 13657±1892 за сутки. Связь манифестации симптомов аритмии с перенесенным инфекционным заболеванием прослеживалась у пяти пациентов (21 %).

Преобладали пациенты с мономорфной желудочковой эктопией: данное нарушение ритма выявлено у 13 пациентов (54 %). У восьми больных (33 %) регистрировались плеоморфные очаги эктопической активности, полиморфная экстрасистолия/тахикардия наблюдалась у трех человек. Все пациенты данной группы исходно получали ААТ, в среднем, в течение 14,2 ± 2,5 месяцев, которая подбиралась индивидуально. Эффективность терапии оценивалась клинически и по данным ХМ ЭКГ в динамике. У 19 больных (79 %) отсутствовал эффект от ААТ, у пяти пациентов (21 %) был частичный эффект и у девяти – отмечались побочные эффекты на фоне постоянной терапии ААП.

По результатам анализа ЭКГ изменения реполяризации не выявлялись. У трех пациентов наблюдалась миграция водителя ритма по предсердиям, в двух случаях выявлена АВ блокада 1 степени и нарушения внутрижелудочковой проводимости. Воспалительные изменения в клиническом анализе крови не выявлялись. Тропонин I и КФК МВ исследованы у 10 человек и находились в пределах нормальных значений. По данным ЭХО-КГ ФВ ПЖ находилась в

пределах нормальных значений у большинства пациентов. Таким образом, клинические данные и результаты стандартного неинвазивного исследования не позволили поставить диагноз ПМКС у пациентов исследуемой группы. Все пациенты данной группы поступали на интервенционное лечение с диагнозом «идиопатические» нарушения ритма сердца.

### 3.3.1 Результаты гистологического, иммуногистохимического и полимеразной цепной реакции исследований группы постмиокардитический кардиосклероз

Гистологическое исследование биоптатов выполнено у всех 24 пациентов. Мелкоочаговый фиброз миокарда обнаружен во всех биоптатах (рисунок 11). В некоторых случаях фиброз был диффузным в виде «оплетки» каждого КМЦ. Гипертрофии мышечных волокон и крупных очагов кардиосклероза (рубцов и периваскулярного фиброза) не наблюдались.

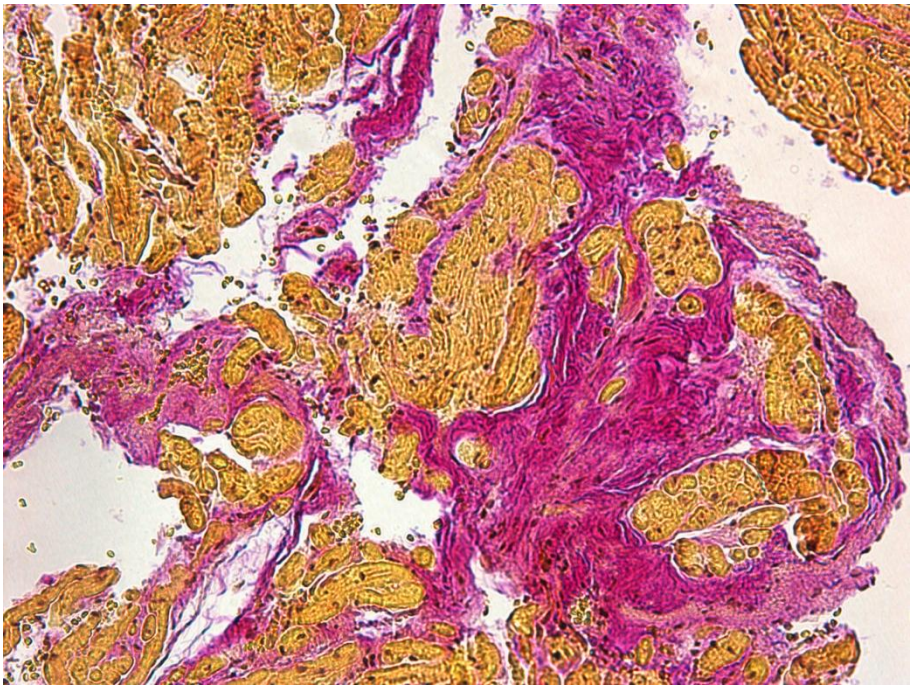

Рисунок 11 – Мелкоочаговый постмиокардитический кардиосклероз (окрашен малиновым цветом). Окраска по ван Гизону, х100

Очаговый липоматоз миокарда обнаруживался в пяти биоптатах (21 %), что сопоставимо с частотой обнаружения его при миокардите (26 %), причем во всех этих случаях он выявлен и при МРТ исследовании в режиме жироподавления. Липоматоз преимущественно был локализован в МЖП и заднеперегородочной стенке ПЖ.

Во всех случаях выполнялось ИГХ исследование воспалительного инфильтрата. У всех больных наблюдалась незначительная лимфоидная инфильтрация в количестве менее 14 клеток/мм² ткани. Т–лимфоциты (CD45 и/или CD3+) определялись в семи случаях (29 %), макрофаги (CD 68+) наблюдалась в четырех биоптатах (17 %). Т–лимфоциты «киллеры» (CD 8+ клетки) встречались в двух случаях (8 %). По плотности инфильтрации пациенты с поствоспалительным фиброзом статистически значимо отличались от больных с активным и хроническим миокардитом (таблица 6).

Таблица 6 – Среднее количество клеток в инфильтрате у пациентов с активным миокардитом, хроническим миокардитом и ПМКС

| Среднее количество клеток в 1 мм ² ткани | Активный миокардит | Хронический миокардит без активности | ПМКС |
|---|---|---|---|
| CD 45+ | 18,6±2,8 | 18,3±2,6 | 3,1±2,6* |
| CD 3+ | 14,7±4,8 | 16,7±3,9 | 2,8±2,6* |
| CD 8+ | 9,1±1,4* | 3,6±2,1* | 0,8±2,6* |
| CD 68+ | 9,75±2,4 | 12,1±3,2 | 1,3±2,6* |

Примечание – * − статистически значимые различия между группами ($p<0,05$).

Исследование на кардиотропные вирусы с помощью ИГХ выполнено 12 пациентам с положительной идентификацией в двух случаях. Экспрессия VP1–антигена энтеровирусов определялась в цитоплазме КМЦ, гладкомышечных клетках, эндотелиоцитов сосудов, фибробластов и клетках инфильтрата у одного пациентов (8 %). Антиген парвовируса B19 в ядрах КМЦ, эндотелии и клетках инфильтрата обнаружен также в одном случае. Антигены вирусов Эпштейна−Барра, простого герпеса 1, 2 и 6 типов, цитомегаловируса, аденовируса в биоптатах больных с ПМКС не были обнаружены.

Качественная ПЦР выполнялась 12 пациентам и положительная отмечалась у двух больных. В обоих случаях определялся геном парвовируса B19 (16 %). Совпадение данных ИГХ и ПЦР наблюдалось в 87 % случаев. Таким образом, у пациентов с ПМКС частота выявляемости кардиотропных вирусов в биоптатах невысока до 16 %, преобладает парвовирус B19.

### 3.3.2 Эхокардиография и магнитно–резонансная томография при постмиокардитическом кардиосклерозе

Зоны гипокинезии МЖП при использовании ЭХО-КГ выявлены у трех пациентов (12,5 %), незначительное снижение ФВ ЛЖ (50–60 %) у четырех больных, ФВ ПЖ находилась в пределах нормальных значений у всех пациентов.

МРТ выполнена 21 пациенту с ПМКС, установленным по данным ЭМБ. Основным МРТ критерием ПМКС являлось выявление фиброзных очагов в миокарде различной формы в виде зон отсроченного контрастирования. Зоны позднего постконтрастного усиления выявлялись у 11 (52 %) пациентов. В случаях постмиокардитического фиброза наблюдалось снижение общей сократимости ЛЖ у 26 % пациентов, увеличение размеров полости ЛЖ у 47 % пациентов, дисфункция ПЖ у 29 % пациентов.

## 3.4 Результаты интервенционного лечения некоронарогенных желудочковых тахиаритмий

Из 87 обследованных больных катетерная деструкция выполнена 64 пациентам: 50 больным с ЖЭ и 14 − с устойчивой формой ЖТ, в том числе трем пациентам с ИКД. Как первый этап катетерного лечения выполнялось активационное, стимуляционное или электроанатомическое картирование для определения уязвимой зоны, являющейся точкой приложения для РЧА. Для достижения катетером анатомически труднодоступных зон в четырех случаях использовалась роботизированная система управления. В случае успешного

устранения аритмии применялись провокационные пробы: стимуляционные маневры, вагусные приемы и введение медикаментозных препаратов. Ранний эффект определялся как отсутствие ЖТА минимум в течение 30 минут после эффективного радиочастотного воздействия.

Интраоперационная эффективность РЧА желудочковой тахиаритмии в различных клинико-морфологических группах представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Интраоперационная эффективность радиочастотной аблации желудочковой тахиаритмии в различных клинико-морфологических группах

| Группы | Общая эффективность (РЧА ЖТ и ЖЭ) | | РЧА ЖЭ | | РЧА ЖТ | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Всего | Эффект | Всего | Эффект | Всего | Эффект |
| | 64 | 53 (83 %) | 50 | 39 (78 %) | 14 | 10 (71 %) |
| АДПЖ | 17 | 14 (82 %) | 10 | 8 (80 %) | 7 | 6 (86 %) |
| Миокардит | 26 | 21 (81 %) | 21 | 18 (86 %) | 5 | 3 (60 %) |
| ПМКС | 21 | 18 (86 %) | 19 | 17 (89 %) | 2 | 1 (50 %) |

Примечания: АДПЖ – аритмогенная дисплазия правого желудочка; ПМКС – постмиокардитический кардиосклероз; РЧА – радиочастотная аблация; ЖТ – желудочковая тахикардия; ЖЭ – желудочковая экстрасистолия (обьяснение в тексте).

Как следует из полученных данных, острый интраоперационный эффект аблации ЖЭ наблюдался у 39 пациентов (78 %). Основными причинами неэффективности катетерной деструкции (11 пациентов) послужили: локализация очага (парагисиальная или менее 5 мм от устья левой коронарной артерии, эпикардиальное расположение и полиморфизм эктопии. Эффективная аблация устойчивой, гемодинамически стабильной ЖТ достигнута у 10 пациентов из 14 (71 %). Значительно лимитирует применение катетерной аблации отсутствие тахикардии во время проведения ВС ЭФИ у 19 больных (51 % от пациентов с ЖТ) и индукция некартируемой ЖТ у 4 пациентов (11 %). Также показано, что катетерная деструкция ЖТА выполнена 17 из 29 пациентов с АДПЖ с суммарной эффективность устранения 82 %. Отдельная эффективность катетерной

деструкции ЖЭ – 80 %, а ЖТ – 86 %. В группе пациентов с миокардитом РЧА выполнена 26 больным из 34. Общая результативность катетерного вмешательства составила 81 %, при этом эффективность аблации ЖЭ – 86 %, а ЖТ – 60 %. Пациентам с ПМКС аблация выполнена 21 больным из 24. В данной исследуемой группе наблюдалась наиболее высокая эффективность катетерной аблации – 86 %; в подгруппе ЖЭ – 89 %. Статистически значимых различий эффективности РЧА в клинико-морфологических группах не выявлено. В целом, наблюдалась высокая эффективность элиминации очагов ЖЭ (80–89 %) и устойчивой ЖТ (50–86 %).

Следующим этапом работы было проведение сравнений отдаленной эффективности РЧА ЖТА в разных клинико-морфологических группах в различные временные интервалы (1, 6, 12, 24, 36, 48 месяцев). Из анализа исключались пациенты, не прошедшие очередной контрольный визит.

Статистическая значимость оценивалась с помощью таблиц сопряженности с использованием критериев Хи квадрат Пирсона и Мак-Немара. Статистически значимыми признавались различия в группах при $p<0,05$. Результаты отдаленной эффективности КА в различных КМГ представлены в таблице 8.

Как следует из полученных данных, в группе пациентов с АДПЖ эффективность РЧА за первый месяц наблюдения составила 65 %. Последующее возрастание результативности до 87,5 % в течение следующих шести месяцев ассоциировалось с повторным выполнением РЧА у трех пациентов с исходно неэффективной операцией. В дальнейшем происходило некоторое снижение эффективности до 80 % через один год, к концу второго года – 77 %, через три и четыре – 62 % и 69 %, соответственно.

Таблица 8 – Отдаленные результаты радиочастотной аблации желудочковых тахиаритмий в различных клинико−морфологических группах

| | 1 мес. | | 6 мес. | | 12 мес. | | 24 мес. | | 36 мес. | | 48 мес. | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| КМГ | N=59 | Эффект 45(76 %) | N=58 | Эффект 53 (91 %) | N=57 | Эффект 53 (92 %) | N=55 | Эффект 51 (52 %) | N=54 | Эффект 47(87 %) | N=54 | Эффект 46 (85 %) |
| АДПЖ | 17 | 11(65 %) | 16 | **14 (87,5 %)*** | 15 | 12 (80 %) | 13 | **10 (77 %)*** | 13 | **8 (62 %)*** | 13 | **9 (69 %)*** |
| миокардит | 21 | 16(76 %) | 21 | 18 (86 %) | 21 | 20 (95 %) | 21 | 20 (95 %) | 20 | **18(90 %)* $P_{1,2}$<0,05** | 20 | **17 (85 %)* $P_{1,2}$<0,05** |
| ПМКС | 21 | 18(82 %) | 21 | **21 (100 %)* $P_{1,3}$<0,05** | 21 | 21 (95 %) | 21 | **21(100 %)* $P_{1,3}$<0,05** | 21 | **21(100 %)* $P_{1,3}$<0,05** | 21 | **20 (95 %)* $P_{1,3}$<0,05** |

Примечания: * − статистически значимые различия между группами (p<0,05). КМГ − клинико-морфологические группы; АДПЖ – аритмогенная дисплазия правого желудочка; ПМКС – постмиокардитический кардиосклероз; РЧА – радиочастотная аблация; ЖТ – желудочковая тахикардия; ЖЭ – желудочковая экстрасистолия.

Данное снижение эффективности объяснялось появлением новых аритмогенных очагов. Появление новых видов ЖА наблюдалось в сроки от одного года до трех лет. В двух случаях потребовалась повторное проведение РЧА, поскольку регистрировалось более 10 тысяч ЖЭ за сутки наблюдения и клинически выраженных симптомов. В остальных случаях количество ЖЭ не превышало 4 тысячи за сутки наблюдения на фоне приема ААТ и, как правило, аритмия носила малосимптомный характер.

Следует отметить, что потребность в приеме ААТ после РЧА у пациентов с АДПЖ была достаточно высока и составляла 86%. Вместе с тем, отмечалось выраженное снижение «медикаментозной нагрузки». Так, если до вмешательства в 85 % случаев пациенты принимали ААП III класса, 10 % − II класса, в остальных случаях препараты IC класса, то после проведения РЧА амиодарон принимали лишь 15 % пациентов и 20 % − ААП II класса.

Ниже представлен клинический случай особого течения рецидивов ЖТ при АДПЖ. У пациента М. 19 лет по данным ЭМБ была диагностирована АДПЖ. После имплантации ИКД проведена РЧА аритмогенных зон. Постоперационный эффект вмешательства отсутствовал. При назначении амиодарона отмечался умеренный протекторный эффект, но сохранялись интервенции ИКД. При обращении по поводу ухудшения состояния по данным СМ ЭКГ выявлена «быстрая» ЖТ и эпизоды двунаправленной ЖТ (рисунок 12).

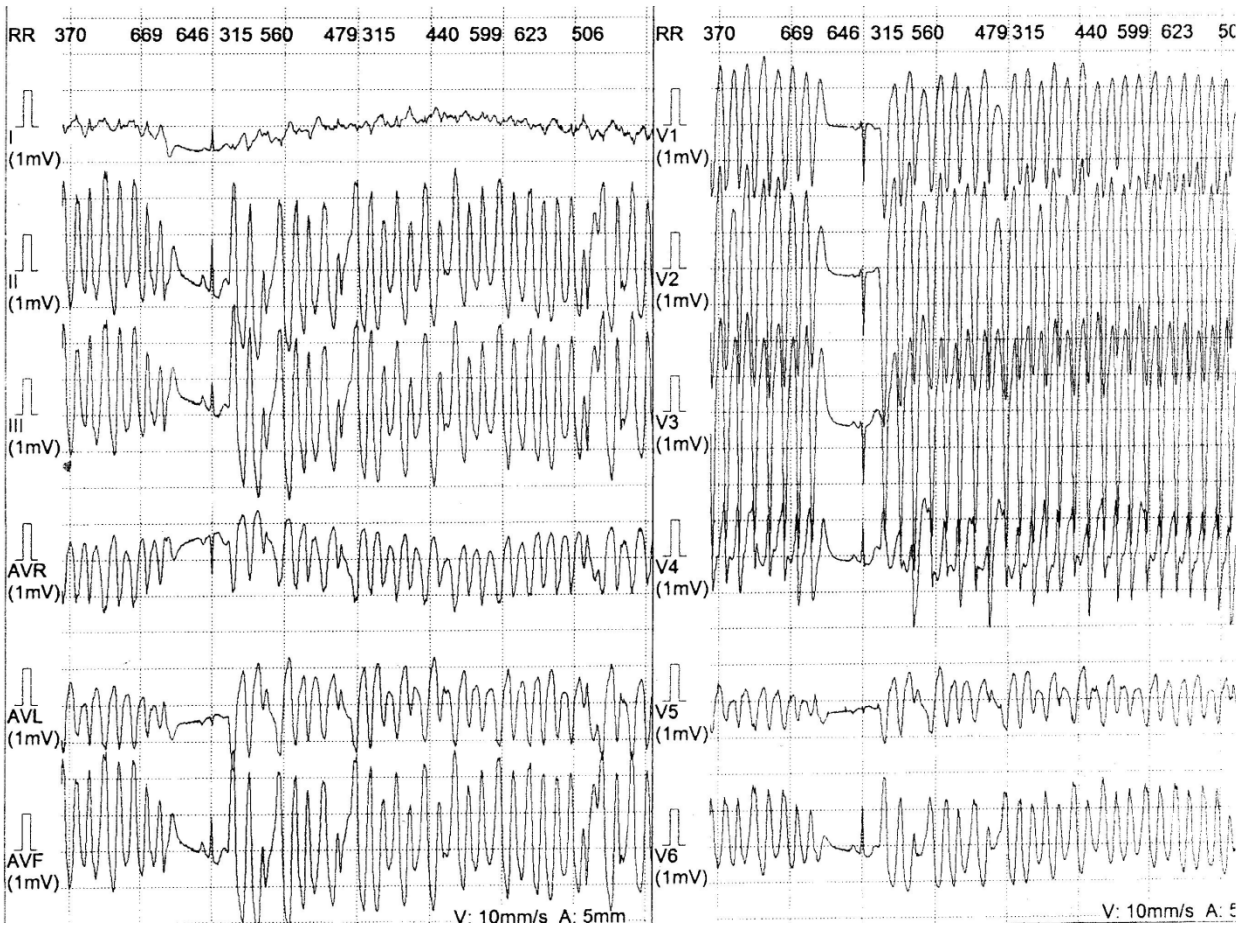


Рисунок 12 – Фрагмент суточного мониторирования ЭКГ: регистрируются «быстрая» и двунаправленная ЖТ.

Учитывая отсутствие эффективности первичной катетерной абляции, выполнена эндоэпикардиальная субстратная аблация электрически патологических зон (рисунок 13). Доступ в перикардиальное пространство для манипуляций картирующим электродом осуществлялся путем пункции перикарда по способу Ларрея.

После биполярной реконструкции эндокардиальной и эпикардиальной поверхности правого желудочка маркировались фиброзные зоны, а также области поздних потенциалов ЭГ (ППЭГ) и фракционированные потенциалы (ФрП). Как представлено на рисунке 13, на эндокардиальной поверхности фактически полностью сохранена нормальная вольтажность миокарда. Напротив, на эпикардиальной поверхности обнаружены протяженные фиброзные поля и регионы сниженной электрической активности. К тому же регистрировались обширные области ФрП и ППЭГ, которые являются

маркерами зон медленного проведения, что и является целью приложения радиочастотных аппликаций. После проведения катетерной аблации агрессивной стимуляцией ЖТА не вызывались, что было расценено как позитивный интраоперационный эффект.

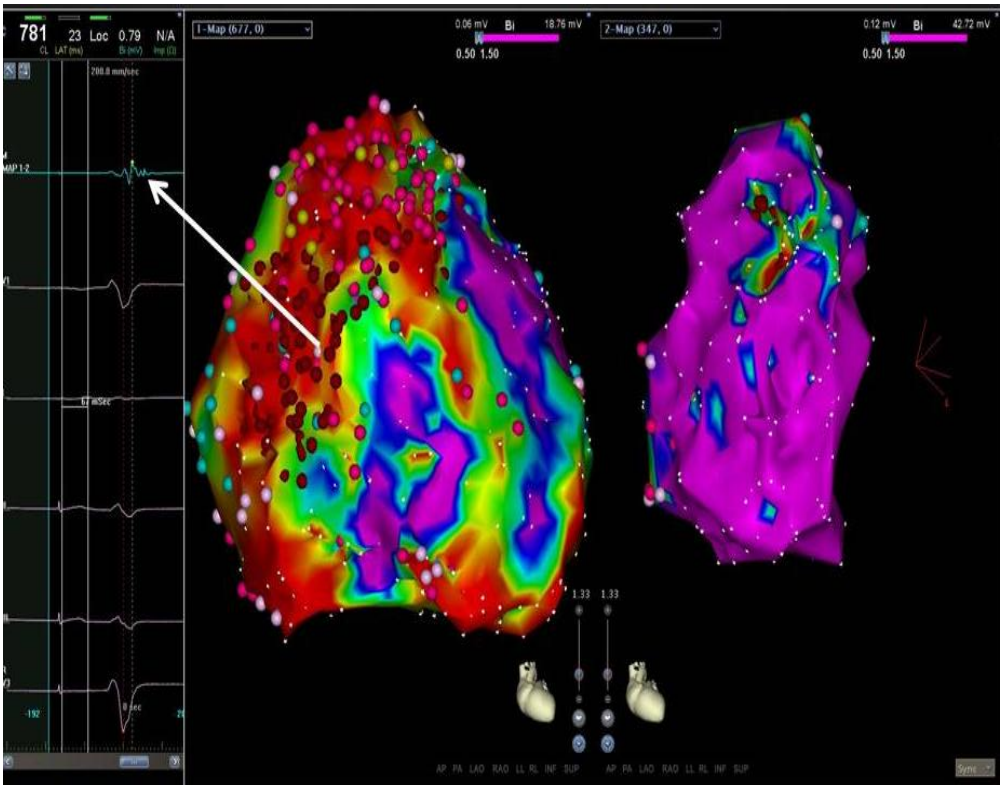


Рисунок 13 – Вольтажная карто реконструкции эндокардиальной (справа) и эпикардиальной поверхности правого желудочка. Красным цветом отмечены области сниженной вольтажности и фиброзные поля. Фиолетовым цветом отмечены электрически жизнеспособные области правого желудочка. Светлые точки – зоны поздних и фрагментированных потенциалов (указано стрелкой). Красные точки – области радиочастотных повреждений.

На протяжении всего периода наблюдения (до одного года) при проведении множественных ХМ ЭКГ и опросов ИКД жизнеугрожающие нарушения ритма не регистрировались. Данный клинический пример демонстрирует возможную необходимость расширенного подхода аблации при АДПЖ, поскольку патологический процесс затрагивает в большей степени эпикардиальную поверхность. При этом эндокардиальная поверхность остается фактически интактной и не несет в себе субстрата для

развития ЖТА. Этим можно объяснить более низкую результативность катетерного устранения ЖТА у пациентов с АДПЖ, чем при миокардите и ПМКС.

У пациентов с миокардитом эффективность катетерной аблации в течение первого месяца составила 76 %. Через шесть месяцев эффективность составила 86 % за счет выполнения трех повторных процедур. У пациентов с повторной аблацией регистрировалась исходная морфология ЖЭ. У двух пациентов с исходно безуспешной РЧА ЖТ при наблюдении в сроки от одного до 6 месяцев тахикардии не рецидивировали. Вероятно, разрешение воспалительного процесса (подострый период миокардита) ликвидировало электрически нестабильную ситуацию для развития тахикардии.

Эффективность вмешательства через четыре года составила 85 %, что статистически значимо выше, чем в группе пациентов с АДПЖ в те же сроки наблюдения. Отдаленная эффективность интервенционного лечения в группах миокардит и ПМКС значимо не отличалась. При установленном диагнозе миокардит во всех случаях терапия бисопрололом продолжалась до шести месяцев, в дальнейшем при отсутствии признаков прогрессирования СН и отсутствии ЖТА предпринималась попытка отмены препарата под контролем ХМ ЭКГ. Терапия была отмена у 70 % пациентов в сроки 6 месяцев – 1 год после операции.

В группе ПМКС в течение первой половины года после первичного вмешательства выполнено три повторных аблации в связи с исходно неустраненной ЖЭ. В дальнейшем, при наблюдении в сроки 1, 6, 12 месяцев и далее ежегодно до четырех лет сохранялся стойкий эффект аблации с одним рецидивом ЖЭ на четвертом году наблюдения. Достигнутая 95 % эффективность деструкции в сроки 6, 24, 36, 48 месяцев статистически значимо отличается от группы АДПЖ. Через шесть месяцев после операции ААТ отменена у 75 % пациентов, остальные получали низкие дозы бета-блокаторов, основным показанием к назначению, которого служили гипертензия и синусовая тахикардия.

Ниже представлен клинический пример успешной аблацией ЖТА с использованием роботизированной системы у пациента детского возраста с ПМКС по данным ЭМБ. Пациент. Т, 14 лет поступил в клинику в мае 2011 года, с жалобами на приступы сердцебиений, возникающие спонтанно, как после интенсивных физических нагрузок, так и в покое. Длительность приступов от нескольких минут до нескольких часов, короткие приступы купируются самостоятельно, длительные − внутривенным введением амиодарона.

Из анамнеза известно, что в возрасте 11 лет впервые возник приступ учащенного сердцебиения, который носил стойкий характер. Ребенок был госпитализирован в областную детскую больницу. На ЭКГ зафиксирован приступ тахикардии с широкими комплексами QRS и ЧСС 188 уд/мин, который был расценен как суправентрикулярная тахикардия (ЭКГ не представлена). Пароксизм был купирован внутривенным введением амиодарона из расчета 15 мг/кг. В ходе стационарного лечения приступы не повторялись, пациенту был назначен амиодарон (5 мг/кг/сутки), финлепсин. В течение двух лет мальчик находился на этой схеме лечения с хорошим протекторным эффектом. В течение первых трех месяцев после отмены препарата жалоб не было. В 2010 году вновь появились жалобы на приступы сердцебиений, которые были непродолжительными, без клинических проявлений. В 2011 году с очередным пароксизмом широкомплексной тахикардией с ЧСС 180 в минуту пациент был госпитализирован в стационар. Пароксизм был купирован после внутривенного введения амиодарона. В связи с чем, в качестве протекторной терапии вновь назначен амиодарон, на фоне которого тахикардия приобрела непрерывно-рецидивирующий характер с частотой до 180 уд/мин. В связи с неэффективностью и планируемым проведением катетерной аблации, амиодарон был отменен.

При поступлении в клинику состояние расценивалось как среднетяжелое. На ЭКГ (до операции): PQ = 150 мс, QRS = 121 мс, QT = 390 мс. Электрическая ось отклонена влево. Регистрируется регулярный ритм с

широкими комплексами с частотой желудочковых сокращений 90 в минуту. Полная блокада левой ножки пучка Гиса.

Суточный монитор ЭКГ: частота днем − средняя 90 уд/мин, минимальная − 63 уд/мин, максимальная − 169 уд/мин; ЧСС ночью − средняя 60 уд/мин, минимальная − 50 уд/мин, максимальная − 85 уд/мин. Циркадный индекс 1,5 (повышен). За сутки были зафиксированы идиовентрикулярный ритм с широкими комплексами QRS общей длительностью 9 часов 36 минут с частотой от 52 до 169 (средняя − 93) уд/мин и синусовый ритм общей длительностью 13 часов 56 минут, с частотой от 50 до 154 (средняя − 87) уд/мин. Изменений интервала QT не выявлено (рисунок 14).

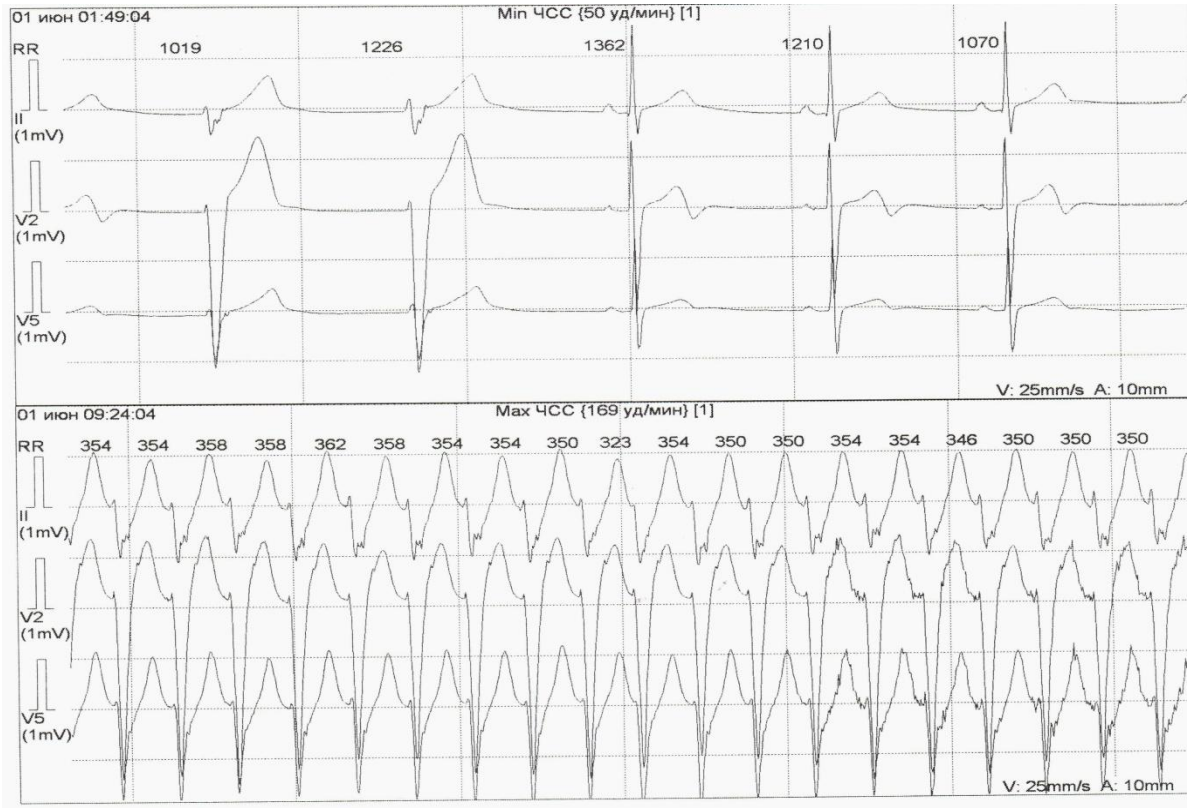


Рисунок 14 – Фрагмент СМ ЭКГ. Минимальная частота сердечных сокращений за сутки составила 50 ударов в минуту. Максимальная частота сердечных сокращений представлена ширококомплексной тахикардией с максимальной частотой 169 ударов в минуту.

ЭХО-КГ (до операции) на фоне идиовентрикулярного ритма с частотой 90−105 уд/мин. Диссинхрония сокращений предсердий и желудочков. КДР

ЛЖ − 49 мм, ЛП − 27 мм, ПЖ − 22 мм, толщина задней стенки ЛЖ − 9 мм, толщина межжелудочковой перегородки − 8 мм. Выраженная дискинезия межжелудочковой перегородки. Снижение глобальной и базальной сократительной способности миокарда, ФВ 48 %. Дефектов перегородок нет. Митральный клапан: минимальный пролапс передней створки с минимальной приклапанной регургитацией. Трикуспидальный клапан − регургитация до I степени.

Для исключения миокардитической природы нарушений ритма были проведены лабораторные тесты − ПЦР к кардиотропным вирусам (цитомегаловирус, вирус герпеса человека 2 и 6 типов, вирусы гриппа, вирус Эпштейна−Барр, энтеровирусы, аденовирусы, парвовирусы). Результаты отрицательные. Исключено наличие очагов хронической инфекции. В связи с длительным приемом амиодарона был изучен тиреоидный статус пациента. Данных за эндокринную патологию не получено. С учетом нарастания желудочковой эктопической активности, неэффективности ААТ, появления признаков аритмогенной дисфункции миокарда, были определены показания для проведения катетерной аблации.

Во время проведения ВС ЭФИ тахикардия определена как желудочковая. Перед проведением внутрисердечного картирования ребенку выполнена биопсия из правого желудочка (два биоптата из верхушки, два из межжелудочковой перегородки и три из ВОПЖ).

Электрофизиологическое картирование проводилось с помощью электроанатомической системы «Carto 3» и электрода с открытым контуром орошения NaviStar ThermoCool. Выполнена изохронная реконструкция ПЖ. Определена зона наиболее ранней активации в области трикуспидального клапана по нижней стенке (рисунок 15). Мощность радиочастотных повреждений составляла 35 Ватт с максимальной температурой 42ºС.

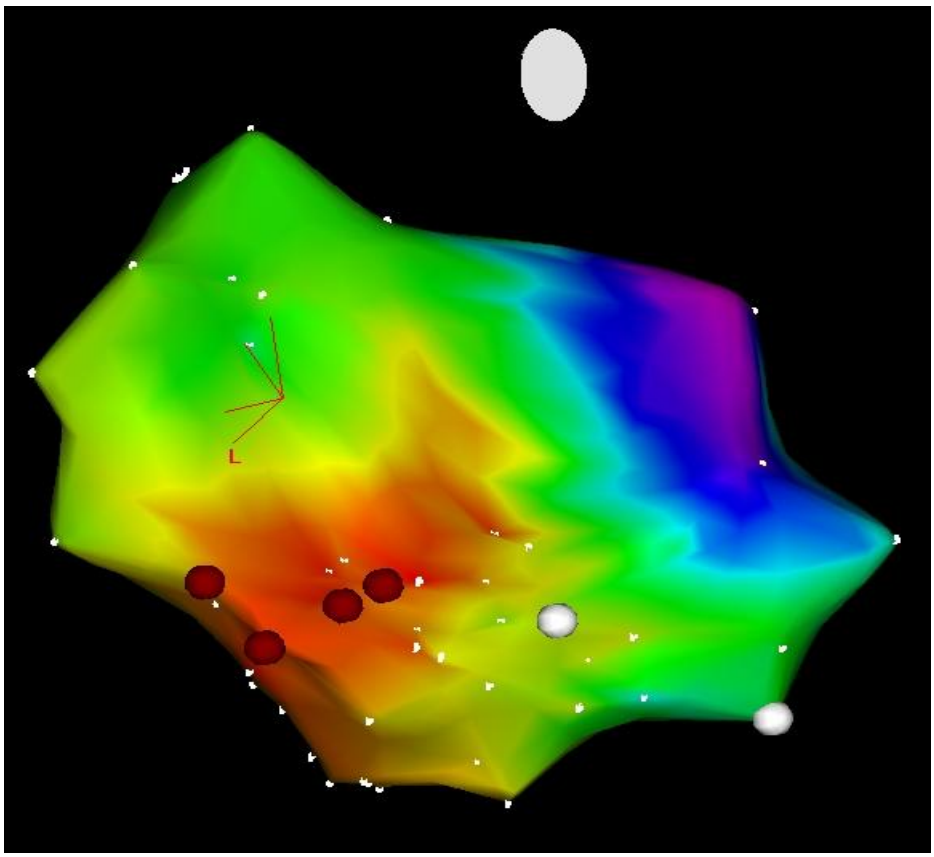


Рисунок 15 – Электроанатомическая реконструкция правого предсердия. Красными точками указаны успешные радиочастотные аппликации в области задней стенки базального отдела правого желудочка.

Несмотря на удовлетворительные критерии электрофизиологического картирования добиться стойкого эффекта в виде устранения ЖТА не удалось. Для стабилизизации положения аблационного электрода дополнительно был использован длинный, жесткий интродьюсер, тем не менее, катетерные воздействия не привели к устранению ЖА.

Учитывая сложность позиционирования деструктирующего электрода в этой области, была применена роботизированная система Sensei (Hansen Medical, США), которая обеспечивает высокую точность маневрирования и позиционирования картирующего электрода (рисунок 16).

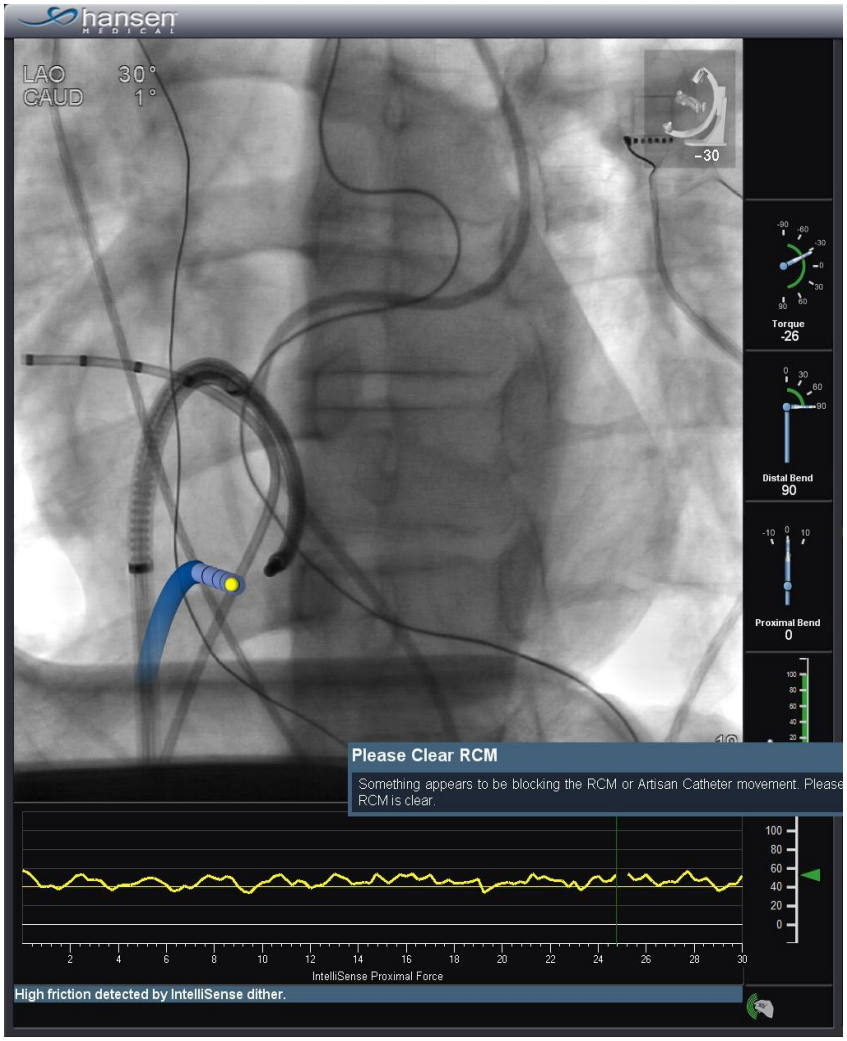


Рисунок 16 – Фрагмент основного экрана рабочей станции. На фоне рентгенографического изображения в левой косой проекции 30° с реальным положением манипулятора−электрода наложено изображение «виртуального» катетера. Справа – характеристики кривизны наружной части манипулятора Artisan. Внизу – экран функции IntelliSense, отражающей степень прижатия электрода к ткани (в данном случае – оптимальное прижатие около 40 г/мм$^2$).

В зоне наиболее ранней активации стимуляционное картирование продемонстрировало идентичность стимулированных комплексов спонтанным, что соответствует локальной точке, являющейся источником патологической активности (рисунок 17).

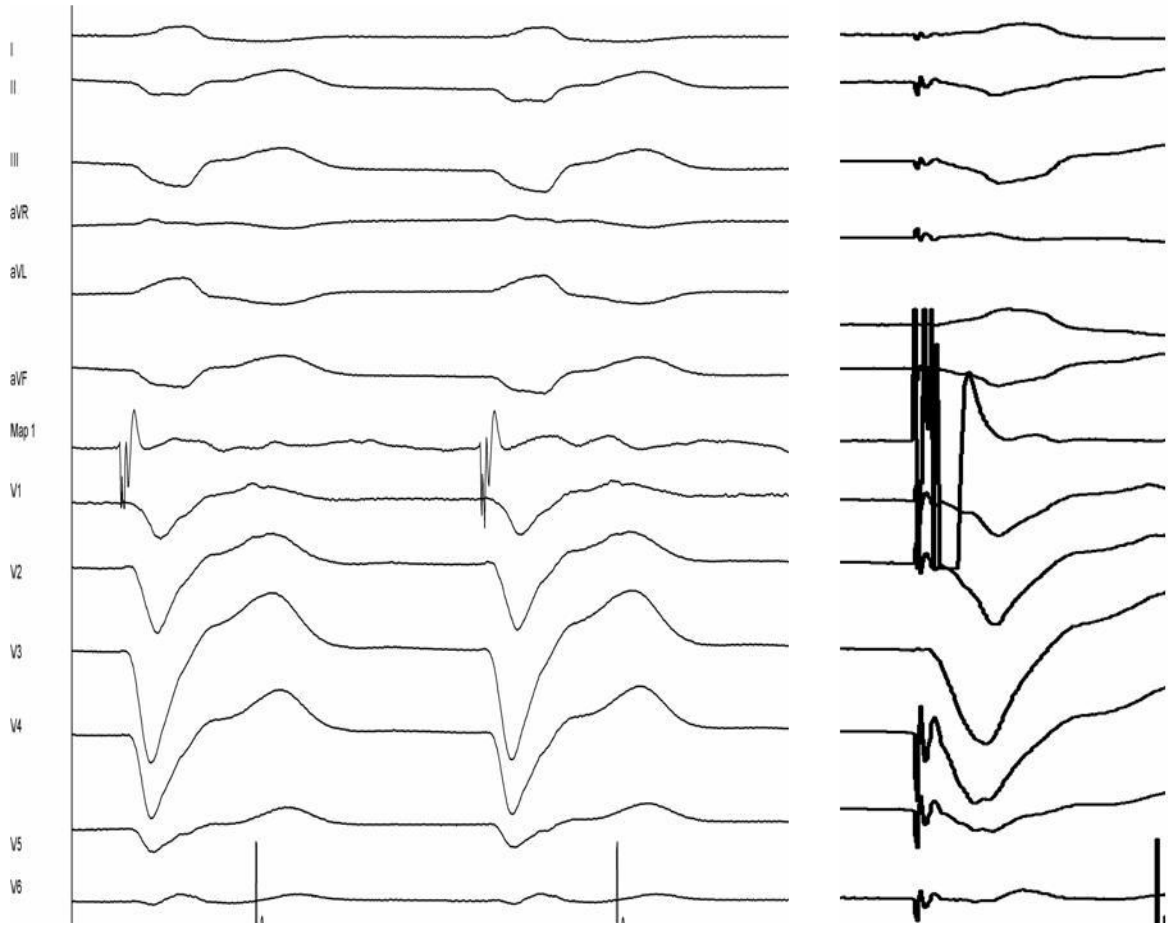


Рисунок 17 – Фрагмент ЭФИ. В левой части рисунка спонтанная ЖТ. Представлены 12 стандартных отведений ЭКГ. Map1 – биполярная электрограмма, регистрируемая с дистального полюса аблационного электрода. На правой части рисунка представлено сходство в 12 стандартных отведений стимулированных комплексов при стимуляции с аблационного электрода.

Полученные электрофизиологические показатели были расценены как удовлетворительные, с оптимальной степенью регистрируемого прижатия. Нанесенная радиочастотная аппликация длительностью 120 секунд успешно устранила тахикардию с восстановлением устойчивого синусового ритма (рисунок 18).

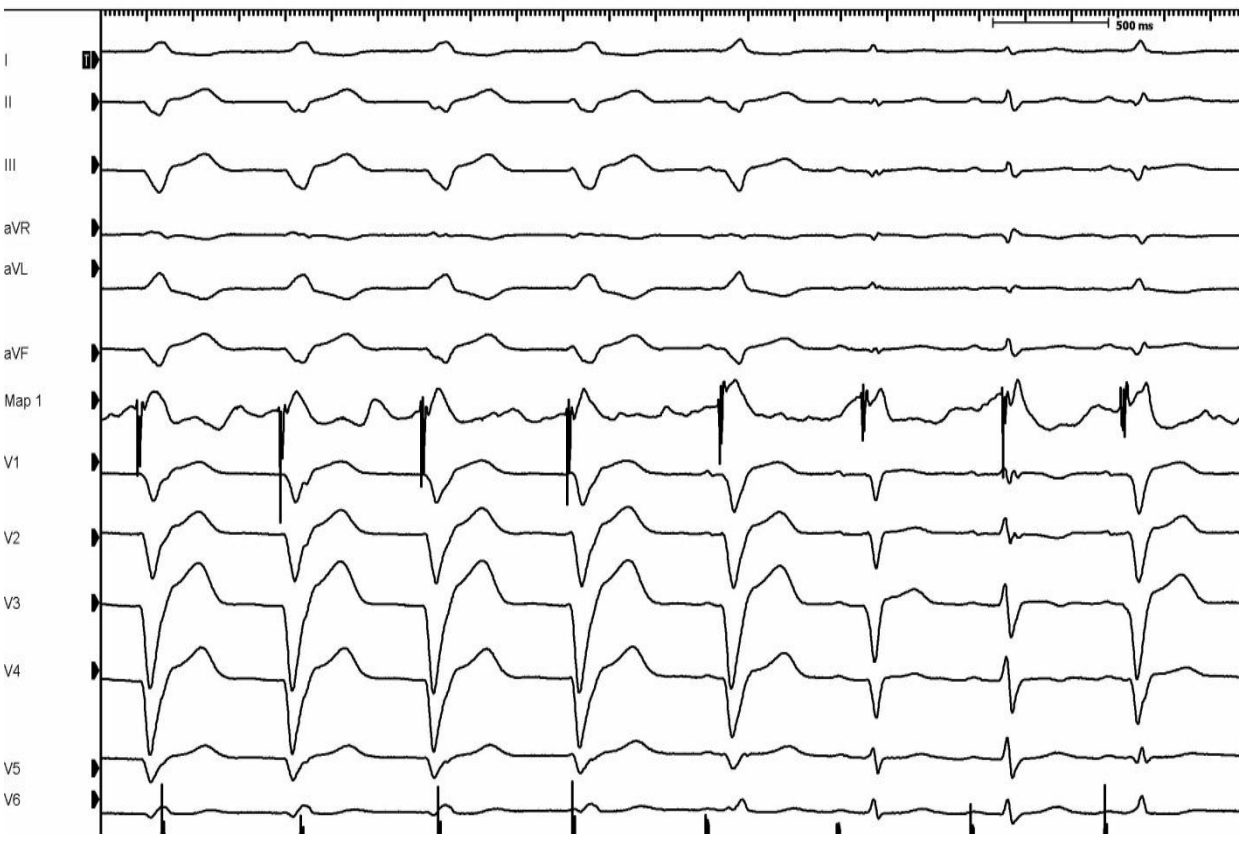


Рисунок 18 – Фрагмент ЭФИ. Представлены 12 стандартных отведений ЭКГ. Map 1 – биполярная электрограмма, регистрируемая с дистального полюса аблационного электрода. Восстановление синусового ритма через 19 секунд после начала катетерной деструкции.

Послеоперационный период протекал без особенностей. По результатам ЭМБ выявлен ПМКС. Через 6 недель проведено контрольное кардиологическое обследование: ЭКГ (после операции): PQ = 146 мс, QRS = 100 мс, QT = 360 мс. Синусовый ритм с частотой 81 уд/мин. Нормальное положение электрической оси сердца. Полувертикальная электрическая позиция. Суточное мониторирование ЭКГ. Днем средняя частота − 78 уд/мин, минимальная − 42 уд/мин, максимальная − 126 уд/мин; ночью средняя частота − 52 уд/мин, минимальная − 41 уд/мин, максимальная − 86 уд/мин. Синусовый ритм, миграция суправентрикулярного водителя ритма с ЧСС от 41 до 126 (средняя 69) уд/мин. Парные желудочковые эктопические комплексы (иногда выскальзывающие) с предэктопическим интервалом от 346 до 1599 (в среднем 887) мс. Всего: 234 (10 в час), днем − 110 (7 в час),

ночью − 124 (15 в час). ЭХО-КГ (после операции) проводилась на фоне синусового ритма: КДР ЛЖ − 52 мм, толщина задней стенки ЛЖ − 9 мм, толщина МЖП − 9 мм. Сохраняется незначительная дискинезия МЖП. Фракция выброса – 62 %. Выпота в полости перикарда нет. Кинетика клапанов не нарушена. В остальном − данные те же.

Данный клинический пример демонстрирует эффективность применения роботизированной системы в устранении ЖТ из приточного отдела ПЖ, где позиционирование электрода затруднено ввиду анатомических особенностей этой области. Применение катетера-манипулятора Artisan способствует более устойчивому положению катетера. Учитывая безуспешные попытки аблации при помощи стандартных методик у данного пациента, применение роботизированной системы картирования явилось методом выбора. Данный клинический пример подтверждает, что необходим высокоселективный подход к катетерному устранению ЖТА, исходя из локализации ЖТА и возможно интрамурального расположения эктопического очага.

Таким образом, интраоперационная результативность катетерной аблации некоронарогенной ЖЭ составила 78 %, ЖТ – 71 %. На ранний эффект аблации влияют такие факторы, как локализация аритмогенного фокуса, эпикардиальное расположение и постоянная смена морфологий эктопии в ходе внутрисердечного картирования. В различных клинико-морфологических группах не получено статистически значимых отличий эффективности катетерной аблации.

С учетом повторных операций совокупная отдаленная эффективность катетерной аблации ЖТА достигла 85 %. Отдаленная эффективность катетерной аблации статистически значимо различается в различных клинико-морфологических группах. Наибольшая эффективность отмечалась в группах ПМКС и миокардита (95 % и 85 %, соответственно). Данные группы значимо отличаются от группы АДПЖ, в которой эффективность составила 69 %. Снижение эффективности процедуры в группах ПМКС и

миокардит связано с наличием исходной морфологии ЖЭ и массово проявляется в первые 6 месяцев после проведения оперативного вмешательства, либо единичными рецидивами на протяжении длительного времени наблюдения (до четырех лет). АДПЖ характеризуется как первично неэффективными операциями, так и поздними рецидивами за счет полиморфного характера аритмии и функционирования вновь образовавшихся патологических зон, что проявляется в сроки от одного года до четырех лет.

### 3.4.1 Имплантация кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с некоронарогенными желудочковыми тахиаритмиями

Имплантация ИКД для вторичной профилактики ВСС выполнена 9 пациентам с миокардитом (в 6 случаях имплантированы двухкамерные устройства) и 12 больным с АДПЖ (в пяти случаях двухкамерные). Исследуемые группы сравнивались по количеству зарегистрированных эпизодов ЖТ, ФЖ, количеству наносимой электротерапии и эффективности через 6, 12, 24 и более месяцев после имплантации. Как правило, ИКД программировались как минимум на две зоны детекции и терапии ЖА – зона ЖТ в соответствии с зарегистрированной частотой, обычно, в пределах 160–200 в минуту и зона ФЖ более 200 в минуту.

В зависимости от возможностей устройства дополнительно использовалась зона мониторирования медленной ЖТ. Также использовались алгоритмы дискриминации суправентрикулярных аритмий для исключения немотивированной детекции и терапии. В качестве электротерапии применялись серии антитахикардитических стимуляций, как минимум двух видов – burst и ramp. При неэффективности сверхчастых стимуляций наносился шоковый разряд. В зоне детекции ФЖ программировался короткий эпизод антитахикардитической стимуляции и шок максимальной мощности согласно возможностям имплантированного устройства.

Количество ЖЭ не учитывалось по данным статистики имплантированных устройств.

В группе с миокардитом только у одного пациента за время наблюдения не детектировано стойких желудочковых тахиаритмий, в группе АДПЖ – у четырех пациентов. В связи с небольшой выборкой двух групп провести статистический анализ не представлялся возможным (таблица 9).

Таблица 9 – Эпизоды желудочковых аритмий и интервенции ИКД у пациентов с АДПЖ и миокардитом

| Показатель | АДПЖ (N=12) | Миокардит (N=9) |
|---|---|---|
| ЖТ | 56 | 47 |
| ФЖ | 31 | 31 |
| АТС | 81 | 58 |
| Мотивированные шоки | 18 | 44 |

Примечания: ЖТ – желудочковая тахикардия; ФЖ – фибрилляция желудочков; АТС – антитахикардитическая стимуляция; АДПЖ – аритмогенная дисплазия правого желудочка.

Как следует из результатов предствленных в таблице, суммарно за время наблюдения в первой группе (АДПЖ) зарегистрировано 56 эпизодов ЖТ, во второй – 47. Эпизоды быстрой последовательности желудочковых комплексов, расцененные как ФЖ, зарегистрированы одинаковое количество раз – по 31 в каждой группе. В связи с устойчивостью пароксизмов и в соответствии с запрограммированным алгоритмом в первой группе антитахикардитическая стимуляция использовалась 81 раз, из них 55 эффективно с купированием ЖТ, 26 эпизодов группе антитахикардитической стимуляции потребовали продолжения электротерапии и расценены как неуспешные. Нанесено 18 шоков, все расценены как мотивированные по данным сохраненных ЭГ эпизодов, продуктивными с купированием ЖА – 16, в двух случаях потребовался повторный шок. Во второй группе антитахикардитическая стимуляция применялась 58 раз, чаще отмечены

неуспешные попытки – 36. Зарегистрировано гораздо большее количество шоков по сравнению с первой группой – 44, все мотивированные, из них успешных 42, в двух случаях потребовалось продолжение электротерапии.

Из особенностей динамического наблюдения следует отметить, что в группе пациентов с АДПЖ наибольшее количество применений электротерапии отмечено в первые 6 месяцев после имплантации, в дальнейшем прослеживается тенденция к снижению количества стойких ЖА. В группе с миокардитом, напротив, количество эпизодов ЖА имеет тенденцию к увеличению с течением времени.

# ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ «ИДИОПАТИЧЕСКИХ» ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ У ДЕТЕЙ

## 4.1 Оценка внутрисердечной гемодинамики у детей с «идиопатической» желудочковой аритмией

Цель данного фрагмента состояла в оценке изменений внутрисердечной гемодинамики при «идиопатических» ЖТА у детей (работа выполнялась совместно с сотрудниками отделения детской кардиологии д.м.н. И.А. Ковалевым, к.м.н. А.А. Чернышевым ФГБНУ «НИИ кардиологии» г. Томск). Для определения этих изменений, выявления связи с выраженностью и характером «идиопатических» ЖТА у детей использовался комплекс неинвазивных методов исследования: ЭХО-КГ и РТВГ. Следующим этапом этого фрагмента работы было определение возможности коррекции выявленных нарушений гемодинамики с использованием катетерного вмешательства.

В исследуемую группу вошли пациенты различного возраста и с различными антропометрическими характеристиками. Для стандартизации показателей гемодинамики сердца выполнена их индексация в соответствии с площадью поверхности тела каждого индивида. При сравнении пациентов по половому признаку не выявлено различий по возрасту, однако отличались ростовесовые показатели. Поэтому все полученные данные были неоднократно стандартизованы.

По гендерному признаку достоверных различий при анализе данных ХМ ЭКГ не выявлено. Также не установлено достоверных различий при сравнении показателей гемодинамики сердца, определяемых методом ЭХО-КГ и РТВГ, между лицами мужского и женского пола. Клиническая характеристика пациентов детского возраста с «идиопатическими» желудочковыми тахиаритмиями представлена в главе 2.

По общему мнению [58, 63, 64, 65] риск развития аритмогенной КМП на фоне ЖТА ассоциирован с эктопической активностью очага (ЭА). Под этим термином понимается отношение числа желудочковых комплексов к общему числу сердечных сокращений, выраженное в процентах. Уровень ЭА от 10 до 40 % принято считать критической величиной для развития нарушений гемодинамики сердца при данной патологии. В представленной работе была принята за основу ЭА, кратная 10 %, что позволило разделить всех пациентов на следующие группы: первая группа – пациенты с ЭА менее 10 %, вторая – пациенты с ЭА от 10 до 20 %, третья – с ЭА, превышающей 20 % от суточного числа сердечных сокращений.

Проведенный анализ полученных данных показал, что при анализе результатов ХМ ЭКГ в группе пациентов с уровнем ЭА более 20 %, отмечалось достоверно большее число эпизодов групповой экстрасистолии.

Сравнительный анализ состояния внутрисердечной гемодинамики в зависимости от уровня ЭА в изучаемых группах пациентов представлен в таблице 10. Как следует из представленных данных, по данным ЭХО-КГ выявлено достоверное увеличение КДР и КСР ЛЖ во всех группах пациентов с «идиопатическими» ЖТА. При этом отмечена тенденция к их увеличению с ростом уровня ЭА. По сравнению с первой группой (ЭА менее 10 %) КДО ЛЖ был достоверно больше в третьей группе пациентов (ЭА превышала 20 %). Размеры ПЖ во всех выделенных группах пациентов были достоверно больше, чем у пациентов группы контроля. При этом между третьей группой и первой группой они также достоверно различались в пользу их увеличения в третьей группе.

Оценка параметров внутрисердечной гемодинамики методом РТВГ также выявила достоверное увеличение КДО ЛЖ во второй и третьей группах пациентов по сравнению с группой контроля и его достоверно большие значения в третьей группе по сравнению с первой. КДО ПЖ был достоверно выше во второй и третьей группах пациентов по сравнению с группой контроля. Между первой и третьей группой пациентов выявлены

достоверные различия в пользу его увеличения у пациентов с ЭА более 20 % (третья группа).

Таблица 10 – Сравнительный анализ групп пациентов по состоянию гемодинамики сердца в зависимости от уровня эктопической активности

| Параметр | Группа контроля (0) | | Группа 1 (ЭА менее 10 %) | | Группа 2 (ЭА 10–20 %) | | Группа 3 (ЭА более 20 %) | | Достоверность различий между группами | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Данные ЭХО-КГ | | | | | | | | | | | | | |
| | Me | $Q_1$–$Q_3$ | Me | $Q_1$–$Q_3$ | Me | $Q_1$–$Q_3$ | Me | $Q_1$–$Q_3$ | $p_{0–1}$ | $p_{0–2}$ | $p_{0–3}$ | $p_{1–2}$ | $p_{1–3}$ | $p_{2–3}$ |
| ЛП, мм | 17,18 | 15,10–19,75 | 18,67 | 16,21–24,79 | 18,67 | 16,28–23,81 | 17,88 | 16,41–21,10 | 0,02 | 0,11 | 0,16 | 0,53 | 0,18 | 0,34 |
| КДР, мм | 29,03 | 26,24–32,10 | 32,26 | 28,97–39,96 | 31,26 | 28,98–38,54 | 31,43 | 28,85–35,94 | 0,01 | 0,02 | 0,03 | 0,8 | 0,44 | 0,64 |
| КСР, мм | 18,17 | 15,26–20,34 | 19,88 | 17,61–24,79 | 19,58 | 18,36–22,72 | 20,22 | 18,05–23,29 | 0,03 | 0,03 | 0,01 | 0,88 | 0,91 | 0,64 |
| КДО, мл | – | – | 49,37 | 38,45–54,38 | 51,51 | 45,77–68,84 | 58,64 | 53,25–70,90 | 0,23 | 0,86 | 0,88 | 0,21 | 0,03 | 0,47 |
| ПЖ(М), мм | 9,55 | 8,86–10,97 | 11,31 | 9,26–14,91 | 11,21 | 9,72–13,47 | 11,26 | 9,75–13,68 | 0,03 | 0,03 | 0,04 | 0,74 | 0,04 | 0,06 |
| ПЖ(В), мм | 11,6 | 10,35–15,09 | 15,06 | 12,40–19,88 | 14,5 | 12,38–17,16 | 14,53 | 12,34–19,92 | 0,01 | 0,02 | 0,01 | 0,84 | 0,01 | 0,17 |
| Параметр | Данные РТВГ | | | | | | | | | | | | | |
| КДО ЛЖ, мл | 76,79 | 68,38–81,29 | 79,38 | 72,93–83,95 | 90,54 | 78,21–94,04 | 91,34 | 85,30–94,30 | 0,34 | 0,01 | 0,02 | 0,09 | 0,04 | 0,48 |
| КДО ПЖ, мл | 91,06 | 87,85–114,53 | 104,35 | 93,26–114,37 | 109,75 | 99,95–124,61 | 110,86 | 95,29–125,32 | 0,38 | 0,05 | 0,03 | 0,26 | 0,03 | 1,00 |
| КСО ПЖ, мл | 51,93 | 46,35–58,13 | 58,65 | 52,25–68,33 | 59,42 | 53,93–74,16 | 60,96 | 50,51–66,75 | 0,02 | 0,01 | 0,02 | 0,37 | 0,95 | 0,53 |
| ФВ ПЖ, % | 47 | 42,00–50,00 | 44 | 39,50–45,75 | 42 | 39,00–44,00 | 40,5 | 35,50–45,75 | 0,09 | 0,04 | 0,01 | 0,5 | 0,36 | 0,88 |

Примечания: ЛП – левое предсердие; ПЖ – правое предсердие; КСР – конечный систолический размер; КДР – конечный диастолический размер; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ФВ – фракция выброса.

При этом КСО ПЖ был достоверно больше во всех группах пациентов с «идиопатической» ЖА по сравнению с группой контроля. Проведенный анализ выявил тенденцию увеличения КСО ПЖ с ростом уровня ЭА очага ЖА. Одновременно с этим ФВ ПЖ была достоверно меньшей в группах

пациентов с ЭА 10–20 % и более 20 %, причем сохранялась тенденция к её снижению с ростом эктопической активности. По скоростным показателям, определяемых при РТВГ, достоверных различий по группам не выявлено.

Для оценки тяжести ЖА принято деление на изолированную ЖЭ, групповую ЖЭ (сочетание одиночной экстрасистолии с куплетами и триплетами) и ЖЭ в сочетании с пробежками неустойчивой ЖТ. С целью выявления зависимости вида ЖА и нарушений внутрисердечной гемодинамики проведено разделение на группы по этому признаку.

Как следует из полученных данных (таблица 11), при сравнении результатов проведенной ЭХО-КГ выявлено достоверное увеличение КДР ЛЖ во всех трех выделенных группах исследования с группой контроля. Также был достоверно увеличен КДО ЛЖ во всех группах пациентов по сравнению с группой контроля, при этом наблюдалась тенденция к его увеличению от группы к группе. Отмечалось, что ФВ ЛЖ в третьей группе была достоверно меньше, чем у пациентов первой группы. Также отмечалась тенденция к её снижению по сравнению с группой контроля. Объём ПП был достоверно больше у пациентов третьей группы по сравнению с группой контроля, при этом наблюдалась отчетливая тенденция к его увеличению от группы к группе.

По данным РТВГ, в подтверждение данным ЭХО-КГ, выявлено достоверное увеличение КДО ЛЖ во второй группе пациентов по сравнению с группой контроля и тенденция к его увеличению в третьей группе. Также был достоверно увеличен КСО ЛЖ, а его ФВ снижена у пациентов третьей группы по сравнению с группой контроля, что логично соотносится с данными ЭХО-КГ.

Таблица 11 – Сравнение групп детей по показателям гемодинамики сердца в зависимости от характера аритмии

| Параметр | Группа контроля (0) | | Группа 1 (одиночная ЖЭ) | | Группа 2 (групповая ЖЭ) | | Группа 3 (ЖЭ+ЖТ) | | Достоверность различий между группами | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Данные ЭХО-КГ | | | | | | | | | | | | | |
| | Me | $Q_1$–$Q_3$ | Me | $Q_1$–$Q_3$ | Me | $Q_1$–$Q_3$ | Me | $Q_1$–$Q_3$ | $p_{0–1}$ | $p_{0–2}$ | $p_{0–3}$ | $p_{1–2}$ | $p_{1–3}$ | $p_{2–3}$ |
| КДР, мм | 29,03 | 26,24–32,10 | 32,26 | 29,35–39,04 | 31,43 | 28,96–35,22 | 31,88 | 29,18–39,80 | 0 | 0,03 | 0,04 | 0,56 | 0,42 | 0,84 |
| КСР, мм | 18,17 | 15,26–20,34 | 19,88 | 18,00–23,26 | 19,4 | 17,70–23,09 | 20,44 | 16,73–24,20 | 0,01 | 0,04 | 0,01 | 0,73 | 0,93 | 0,66 |
| ФВ, % | 68 | 65,25–71,00 | 69 | 65,00–74,50 | 69,5 | 65,00–73,50 | 66 | 62,00–71,00 | 0,86 | 0,8 | 0,07 | 0,96 | 0,04 | 0,12 |
| ПП, мл | 14,11 | 12,82–15,29 | 14,52 | 12,56–17,25 | 14,99 | 12,56–17,13 | 16,45 | 13,27–20,74 | 0,44 | 0,53 | 0,02 | 0,93 | 0,08 | 0,08 |
| Параметр | Данные РТВГ | | | | | | | | | | | | | |
| КДО ЛЖ, мл | 76,79 | 68,38–81,29 | 80,51 | 73,14–93,84 | 84,42 | 76,49–94,53 | 82,08 | 74,86–90,12 | 0,16 | 0,04 | 0,08 | 0,42 | 0,74 | 0,55 |
| КСО ЛЖ, мл | 28,75 | 23,76–31,86 | 27,35 | 24,11–34,40 | 31,46 | 22,82–38,11 | 34,64 | 26,35–40,41 | 0,67 | 0,26 | 0,03 | 0,42 | 0,1 | 0,55 |
| ФВ ЛЖ (%) | 62 | 55,00–66,00 | 61,5 | 57,50–65,75 | 57,5 | 53,75–64,00 | 54 | 51,00–62,00 | 0,77 | 0,24 | 0,03 | 0,32 | 0,07 | 0,37 |
| ФВ ПЖ (%) | 47 | 42,00–50,00 | 44 | 38,50–46,50 | 42 | 39,00–44,25 | 41 | 33,00–45,00 | 0,06 | 0,02 | 0,03 | 0,53 | 0,36 | 0,58 |
| КСО ПЖ, мл | 49,07 | 42,70–54,17 | 53,42 | 48,64–60,79 | 58,09 | 51,89–71,53 | 59,63 | 49,89–72,14 | 0,09 | 0,01 | 0,03 | 0,19 | 0,39 | 0,83 |

Примечания: ЛП – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; КСР – конечный систолический размер; КДР – конечный диастолический размер; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ФВ – фракция выброса.

Проведенный анализ показал достоверное увеличение КСО и достоверное снижение ФВ ПЖ во второй и третьей группе пациентов по сравнению с группой контроля. При этом отмечалась отрицательная тенденция по данным показателям от второй к третьей группе. При проведении РТВГ достоверных межгрупповых различий по скоростным показателям не выявлено.

Значительный интерес представляет состояние гемодинамики сердца в зависимости от локализации очага аритмии. В проведенном исследовании проведено сравнение пациентов, разделенных на группы с право− и левожелудочковой локализацией очага ЖА (таблица 12).

Таблица 12 – Состояние внутрисердечной гемодинамики в зависимости от локализации желудочковой аритмии

| Параметр | Правожелудочковая локализация | | | Левожелудочковая локализация | | | Достоверность |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Me | $Q_1$ | $Q_3$ | Me | $Q_1$ | $Q_3$ | p |
| УО ЛЖ, мл | 46,1 | 34,6 | 54,4 | 34,9 | 29,8 | 38,1 | 0,006 |
| ФВ ЛЖ, % | 61,0 | 51,3 | 68,3 | 52,0 | 46,0 | 59,0 | 0,024 |
| КДО ПЖ, мл | 99,7 | 82,0 | 112,2 | 79,1 | 67,4 | 95,5 | 0,010 |
| КСО ПЖ, мл | 59,0 | 52,2 | 69,2 | 50,8 | 47,9 | 56,8 | 0,028 |

Примечания: УО – ударный объем; ФВ – фракция выброса; КДО – конечный диастолический объем; КСО − конечный систолический объем; ПЖ – правый желудочек; ЛЖ – левый желудочек.

В результате сравнительного анализа выявлено, что у пациентов с левожелудочковой локализацией аритмии ФВ и УО ЛЖ по данным РТВГ достоверно ниже, чем у пациентов с правожелудочковой локализацией. Также по данным РТВГ конечные диастолический и систолический объёмы ПЖ были достоверно выше в группе правожелудочковой локализации. При анализе данных ЭХО-КГ и РТВГ по другим исследуемым параметрам достоверных межгрупповых различий получено не было.

Следующим этапом было сравнение параметров внутрисердечной гемодинамики у детей с ЖА в выводном отделе правого и левого желудочков, определенных при ВС ЭФИ (таблица 13).

Таблица 13 – Состояние гемодинамики сердца при сравнении аритмии в выходном отделе правого и левого желудочков

| Параметр | ВОПЖ | | | ВОЛЖ | | | Достоверность |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Me | $Q_1$ | $Q_3$ | Me | $Q_1$ | $Q_3$ | P |
| Данные ЭХО-КГ | | | | | | | |
| КДР, мм | 32,1 | 29,8 | 39,0 | 28,9 | 27,4 | 33,2 | 0,009 |
| УО, мл | 47,3 | 41,3 | 50,7 | 37,5 | 35,0 | 44,5 | 0,023 |
| Данные РТВГ | | | | | | | |
| УО ЛЖ, мл | 44,9 | 36,0 | 54,5 | 34,8 | 29,8 | 37,3 | 0,006 |

Примечания: ВОПЖ – выводной отдел правого желудочка; ВОЛЖ − выводной отдел левого желудочка; УО – ударный объем; ФВ – фракция выброса; КДО – конечный диастолический объем; КСО − конечный систолический объем; ПЖ – правый желудочек; ЛЖ – левый желудочек.

Как следует из полученных данных, при локализации очага аритмии в выводном отделе левого желудочка КДР и УО ЛЖ были достоверно меньше по сравнению с пациентами с локализацией аритмии в ВОПЖ. Аналогичная картина была подтверждена данными РТВГ в отношении УО ЛЖ. По другим исследуемым параметрам, как при ЭХО-КГ, так и при РТВГ, достоверных различий по группам не выявлено.

## 4.2 Состояние внутрисердечной гемодинамики после катетерного лечения желудочковой аритмии

За период наблюдения было проведено 127 операций катетерной абляции очага ЖА пациентам детского возраста с общей эффективностью устранения 78 %. В рамках основной задачи было проведено сравнение результатов проведенной абляции и состоянием внутрисердечной гемодинамики у выделенной группы

пациентов – 63 пациента детского возраста. Для этого после катетерного лечения ЖА этим пациентам проводили контрольное обследование, включавшее оценку состояния внутрисердечной гемодинамики методом ЭХО-КГ и РТВГ. Как и при сравнении параметров гемодинамики, описанном ранее, для стандартизации показателей осуществлялась индексация с учетом площади поверхности тела каждого индивида. Сравнение результатов ЭХО-КГ у пациентов до и после катетерной аблации приведены в таблице 14.

Таблица 14 – Сравнение результатов ЭХО-КГ у пациентов до и после катетерной аблации

| Параметр | До радиочастотной Аблации | | | После успешной радиочастотной аблации | | | Критерий Вилкоксона | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Me | $Q_1$ | $Q_3$ | Me | $Q_1$ | $Q_3$ | Z | p |
| ЛП, мм | 18,2 | 16,4 | 21,5 | 18,4 | 16,5 | 21,4 | –0,243[a] | 0,808 |
| ЛП, мл | 14,5 | 11,2 | 18,3 | 15,5 | 13,0 | 22,0 | –0,031[b] | 0,975 |
| КДР, мм | 30,9 | 28,8 | 36,2 | 31,8 | 29,7 | 36,7 | –1,990[b] | 0,047 |
| КСР, мм | 19,7 | 17,8 | 22,9 | 18,7 | 17,8 | 22,4 | –1,069[a] | 0,285 |
| КДО, мл | 55,6 | 43,8 | 64,4 | 50,0 | 22,1 | 62,5 | –0,560[a] | 0,575 |
| ФВ, % | 67,0 | 63,5 | 72,0 | 70,5 | 66,0 | 71,5 | –2,584[b] | 0,010 |
| dS, % | 37,0 | 35,0 | 41,0 | 39,5 | 36,0 | 41,0 | –2,582[b] | 0,010 |
| УО, мл | 41,7 | 35,6 | 48,1 | 42,7 | 38,2 | 51,2 | –2,132[b] | 0,033 |
| ПЖ(М), мм | 10,2 | 9,0 | 11,8 | 10,6 | 9,0 | 12,6 | –1,077[b] | 0,281 |
| ПЖ(В), мм | 13,3 | 11,7 | 15,9 | 12,9 | 12,2 | 14,8 | –0,604[a] | 0,546 |
| ПП, мл | 16,4 | 13,9 | 17,5 | 15,3 | 12,0 | 18,5 | –0,487[b] | 0,627 |

Примечания: ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; КСР – конечный систолический размер; КДР – конечный диастолический размер; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ЛЖ – левый желудочек; ПЖ − правый желудочек; ФВ – фракция выброса; УО – ударный объем.

Согласно представленным результатам, по данным ЭХО-КГ после успешного катетерного лечения ЖА отмечалось улучшение сократительной и насосной функции ЛЖ, что выражалось в достоверном увеличении его КДР, ФВ и УО по сравнению с исходным уровнем. Сравнение результатов РТВГ у пациентов до и после катетерной аблации представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Сравнение результатов РТВГ у пациентов до и после катетерной аблации

| Параметр | До радиочастотной аблации | | | После успешной радиочастотной аблации | | | Критерий Вилкоксона | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Me | $Q_1$ | $Q_3$ | Me | $Q_1$ | $Q_3$ | Z | P |
| КДО ЛЖ, мл | 72,40 | 61,14 | 80,77 | 77,99 | 69,43 | 85,12 | –0,561[a] | 0,58 |
| КСО ЛЖ, мл | 33,65 | 23,88 | 36,79 | 26,66 | 23,59 | 34,23 | –0,089[b] | 0,93 |
| УО ЛЖ, мл | 37,73 | 35,00 | 46,51 | 48,49 | 45,67 | 53,69 | –1,172[a] | 0,24 |
| ФВ ЛЖ, % | 66,00 | 56,50 | 74,00 | 74,50 | 72,50 | 81,50 | –2,293[a] | 0,02 |
| КДО ПЖ, мл | 93,31 | 76,08 | 103,30 | 114,26 | 93,29 | 126,69 | –1,580[a] | 0,11 |
| КСО ПЖ, мл | 56,93 | 49,15 | 67,74 | 56,51 | 51,29 | 70,88 | –0,622[b] | 0,53 |
| УО ПЖ, мл | 32,34 | 24,35 | 44,89 | 49,09 | 38,07 | 56,23 | –2,045[a] | 0,04 |
| ФВ ПЖ, % | 47,50 | 43,00 | 51,50 | 53,00 | 47,50 | 59,50 | –2,143[b] | 0,03 |
| МСИ ЛЖ, КДО/с | –1,66 | –2,22 | –1,38 | –2,32 | –2,63 | –1,86 | –0,533[a] | 0,59 |
| МСН ЛЖ, КДО/с | 1,54 | 1,20 | 2,59 | 2,42 | 1,88 | 3,18 | –0,711[b] | 0,48 |
| ССН/3 ЛЖ, КДО/с | 0,92 | 0,75 | 1,49 | 1,70 | 1,31 | 2,16 | –1,245[b] | 0,21 |
| ВМН ЛЖ, с | 96,62 | 82,86 | 119,91 | 86,64 | 75,90 | 101,65 | –0,889[a] | 0,37 |
| МСИ ПЖ, КДО/с | –1,43 | –1,92 | –0,76 | –1,87 | –2,14 | –1,55 | –0,978[a] | 0,33 |
| МСН ПЖ, КДО/с | 1,07 | 0,68 | 1,66 | 1,76 | 1,44 | 2,14 | –2,934[a] | 0,00 |
| ССН/3 ПЖ, КДО/с | 0,53 | 0,33 | 0,90 | 1,26 | 0,98 | 1,52 | –2,223[b] | 0,03 |
| ВМН ПЖ/с | 124,85 | 82,20 | 139,79 | 79,51 | 60,45 | 93,58 | –2,134[a] | 0,03 |

Примечания: КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; УО – ударный объем; ЛЖ – левый желудочек; ПЖ − правый желудочек; ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; КСР – конечный систолический размер; КДР – конечный диастолический размер; ЛЖ – левый желудочек; ПЖ − правый желудочек ФВ – фракция выброса; МСИ − максимальная скорость изгнания

По данным, полученным в ходе исследования сердца методом РТВГ, наблюдалась общая тенденция, выражавшаяся в улучшении сократительной и диастолической функции, как правого, так и левого желудочка. Однако достоверные различия получены только по ФВ обоих желудочков и УО ПЖ в пользу их увеличения по сравнению с исходным уровнем до операции.

Достоверно улучшилась диастолическая функция ПЖ, что выражалось в увеличении скорости его наполнения (максимальная и средняя скорость наполнения за 1/3 диастолы).

Таким образом, доказан факт депрессии сократительной и диастолической функции сердца, имеющий место при наличии у пациента «идиопатической» ЖА, и его ликвидации при успешно выполненной РЧА очага аритмии.

# ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ АРИТМОГЕНЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С НЕКОРОНАРОГЕННЫМИ ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ ТАХИАРИТМИЯМИ ИЗ ВЫНОСНОГО ОТДЕЛА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

В настоящее время установлено, что различные по характеру ЖНР (рецидивирующая, стабильная, неустойчивая формы ЖТ, ЖЭ) встречается у 10 % пациентов без выявленной этиологической причины развития нарушений ритма, а также структурных поражений сердца. Локализация этих нарушений ритма достаточна характерна − выводные тракты обоих желудочков, синусы Вальсальвы, реже − кольцо митрального клапана, папиллярные мышцы желудочков, приточный отдел ПЖ и эпикардиальная локализация [309]. Эффективность катетерного устранения, по разным литературным источникам, колеблется от 75 % до 92 %. При этом отмечается, что рецидивы желудочковой активности в послеоперационном периоде достигают 15 % [310, 311].

Для определения особенностей аритмогенеза и идентификации электрофизиологических предикторов успешного катетерного лечения ЖТА ретроспективно проведен анализ данных ВС ЭФИ у 420 пациентов без выявленной структурной патологии сердца. Из данной группы выделена когорта из 315 пациентов с ЖА из ВОПЖ. Дополнительно была сформирована подгруппа из этих пациентов с острым эффектом успешной катетерной аблации (267 пациентов). Установлено, что интраоперационная эффективность катетерного устранения ЖА составила 85 %.

У больных с острым эффектом катетерной аблации проведен дополнительный анализ фрагментов ВС ЭФИ в местах радиочастотных воздействий, приведших к устранению аритмии. Выбор пациентов с локализацией ЖТА из ВОПЖ обусловлен наиболее частой популяционной встречаемостью.

Основными способами устранения ЖТА являлись стимуляционное и/или активационное картирование. Суть стимуляционного картирования заключалось в стимуляции определенного участка желудочка сердца в предполагаемой аритмогенной зоне. Частота стимуляции при этом должна быть близка к частоте

ЖТ или интервалу сцепления экстрасистол с силой тока в два раза превышающей диастолический порог стимуляции, чтобы избежать искажения результатов. В месте возникновения ЖТА или в непосредственной близости происходит совпадение стимулированного и нативного комплекса ЖТ или экстрасистол. Идентичность должна составлять не менее 11 отведений ЭКГ (рисунок 19).

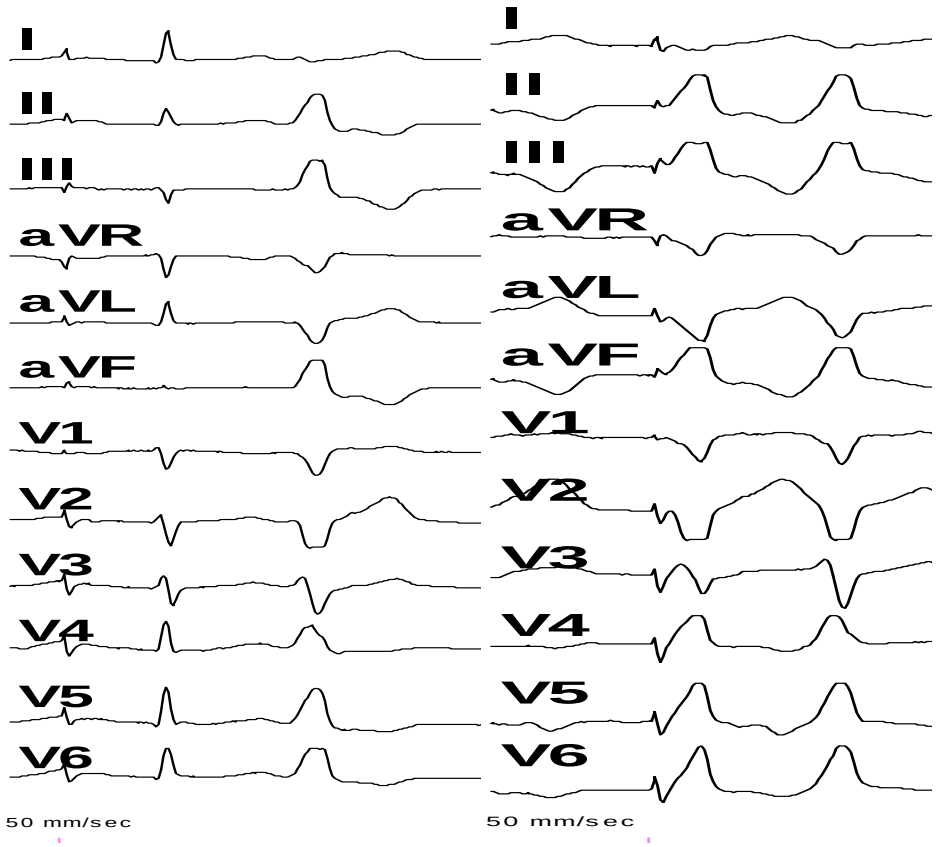


Рисунок 19 – Представлены ЭКГ отведения (I,II,III,aVR,aVL,aVF,V1–V6). Выявлена идентичность стимуляционного картирования экстрасистолии из ВОПЖ. На левой части рисунка представлена экстрасистолия, на правой части − стимулированный желудочковый комплекс. Определяется совпадение во всех 12 отведениях ЭКГ.

Другим вариантом картирования при проведении конвенционной аблации являлось активационное картирование, основанное на опережении внутрисердечной ЭГ, регистрируемой с дистального полюса аблационного электрода, по сравнению с экстрасистолическим или тахикардитическим комплексом. В нашем исследовании время опережения эндокардиальной ЭГ

составило не менее 30 мс. Пример активационного картирования представлен на рисунке 20.

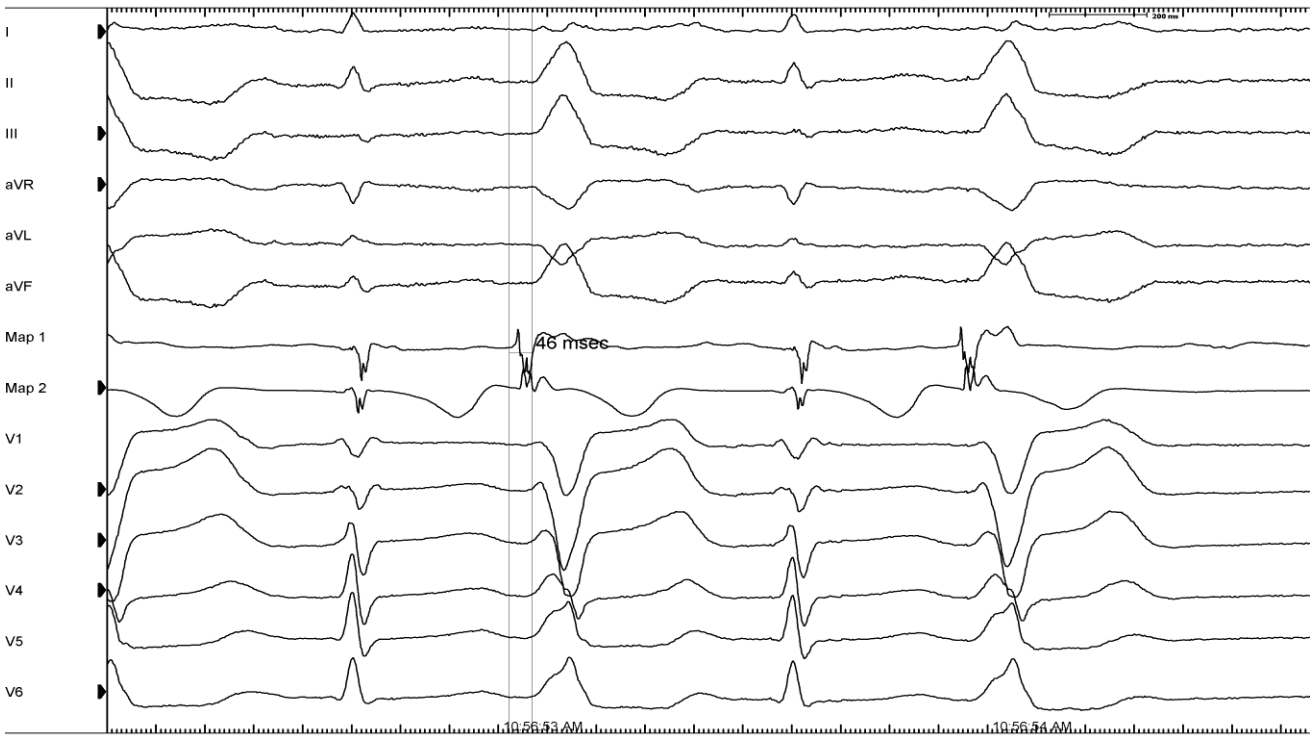


Рисунок 20 – Представлены ЭКГ отведения (I,II,III,aVR,aVL,aVF,V1–V6), эндограмма, зарегистрированная с картирующего электрода − Map 1 и Map 2. Активационное картирование желудочковой экстрасистолии по типу бигеминии. Время эндокардиального опережения составляет 46 мс.

Корректно время активационного опережения измеряется от наиболее раннего желудочкового отклонения на поверхностной ЭКГ до начала внутрисердечной ЭГ, регистрируемой с картирующего электрода. При ретроспективном анализе пациентов с успешно проведенной аблацией некоронарогенных ЖТА среднее время активационного опережения составило 44±12 мс.

Также возможно использование униполярного сигнала, региструемого с картирующего электрода. Теоретически преимущество униполярных ЭГ заключается в возможности более точного измерения времени локальной активации. Использование униполярного сигнала предоставляет информацию о направлении распространения импульса: в месте эффективной аблации

отмечаются QS отклонения, регистрируемые с монополярного полюса лечебного электрода, что сигнализирует о распространении локального сигнала из данного места миокарда. Тем не менее, расценивать униполярную регистрацию как надежный предиктор успешной катетерной деструкции представляется малоэффективным.

Кроме того, монополярная ЭГ характеризует достаточно большой участок эндокарда, что не позволяет предпринять точечную деструкцию с минимальной площадью повреждения. Дополнительным недостатком униполярных электрограмм является низкое соотношение сигнал/шум.

В проведенном исследовании оценивались биполярные ЭГ, которые представляют оптимальное соотношение сигнал/шум и уменьшают воздействие дистальной активности на локальную ЭГ. Пик, отфильтрованной (от 40 до 500 Гц) биполярной ЭГ, совпадает с максимумом отрицательного отклонения QS при униполярной записи.

Представляется, что биполярная пара электродов, расположенная перпендикулярно к направлению распространения фронта возбуждения может уменьшать площадь сигнала. Этому может быть следующее объянение: распространение возбуждения относительно перпендикулярно пишущим электродам приводит к уменьшению амплитуды ЭГ.

Поскольку с изолированной биполярной ЭГ невозможно получить информацию о направлении возбуждения, для определения места возникновения импульса и полной картины распространения волны возбуждения, необходима запись ЭГ с различных точек миокарда.

Несмотря на минусы биполярной ЭГ, в данной работе было отдано предпочтение биполярной записи, учитывая отсутствия посторонних шумов и лучшего определения высокочастотных компонентов при хорошей фильтрации сигналов. Представляется, что на амплитуду ЭГ влияют несколько факторов: параметры проводимости, объем возбуждаемой ткани, расстояние между электродами и фронтом возбуждения, направление волны возбуждения относительно биполярных электродов, межэлектродное расстояние. Кроме того,

учитывая строение ВОПЖ, пары картирующего электрода обычно располагаются параллельно стенкам желудочка, что позволяет регистрировать сигналы с большей поверхности эндокарда.

Несмотря на то, что активационное и стимуляционное картирование при удовлетворительных показателях являются достаточно эффективными предикторами устранения ЖТА, зачастую регистрация довольно большого опережения не ведет к эффективным радиочастотным аппликациям. Нередко требуется длительное время картирования, что приводит к увеличению времени операции. Также нанесение множественных деструктирующих воздействий может привести к перфорации миокарда и развитию гемотампонады. При проведении вмешательства следует учитывать выраженную уязвимость передней стенки ПЖ, как наиболее тонкую.

При ретроспективном исследовании фрагментов ВС ЭФИ анализируемой группы пациентов в зоне эффективной аблации, у большей части из них определялись диастолические потенциалы. Была выдвинута гипотеза об участии данного электрофизиологического феномена в процессах формирования аритмогенеза ЖТА из ВОПЖ.

Для реализации поставленной цели проспективному исследованию и катетерной деструкции подверглись 50 пациентов с ЖТА без структурных заболеваний сердца. Контрольную группу составили 46 пациентов с ПРАВУТ и ДПП, которым также выполнялась катетерная аблация. Клиническая характеристика пациентов представлена в главе, посвященной описанию материалов и методов исследования (глава II).

При определении ЖТА из ВОПЖ всем пациентам основной группы проводилось прицельное электрофизиологическое картирование с целью идентификации диастолических потенциалов. Катетерная деструкция проводилась только при регистрации таких потенциалов в сочетании с удовлетворительными критериями активационного и/или стимуляционного картирования.

Диастолическая активность регистрировалась как единственный, локальный спайк на эндокардиальной ЭГ, регистрируемый с аблационного электрода. Данный спайк имеет постоянный интервал сцепления с комплексом QRS предыдущего синусового ритма. Стоит отметить, что данный интервал сопоставим с интервалом сцепления эктопической желудочковой активности (рисунок 21).

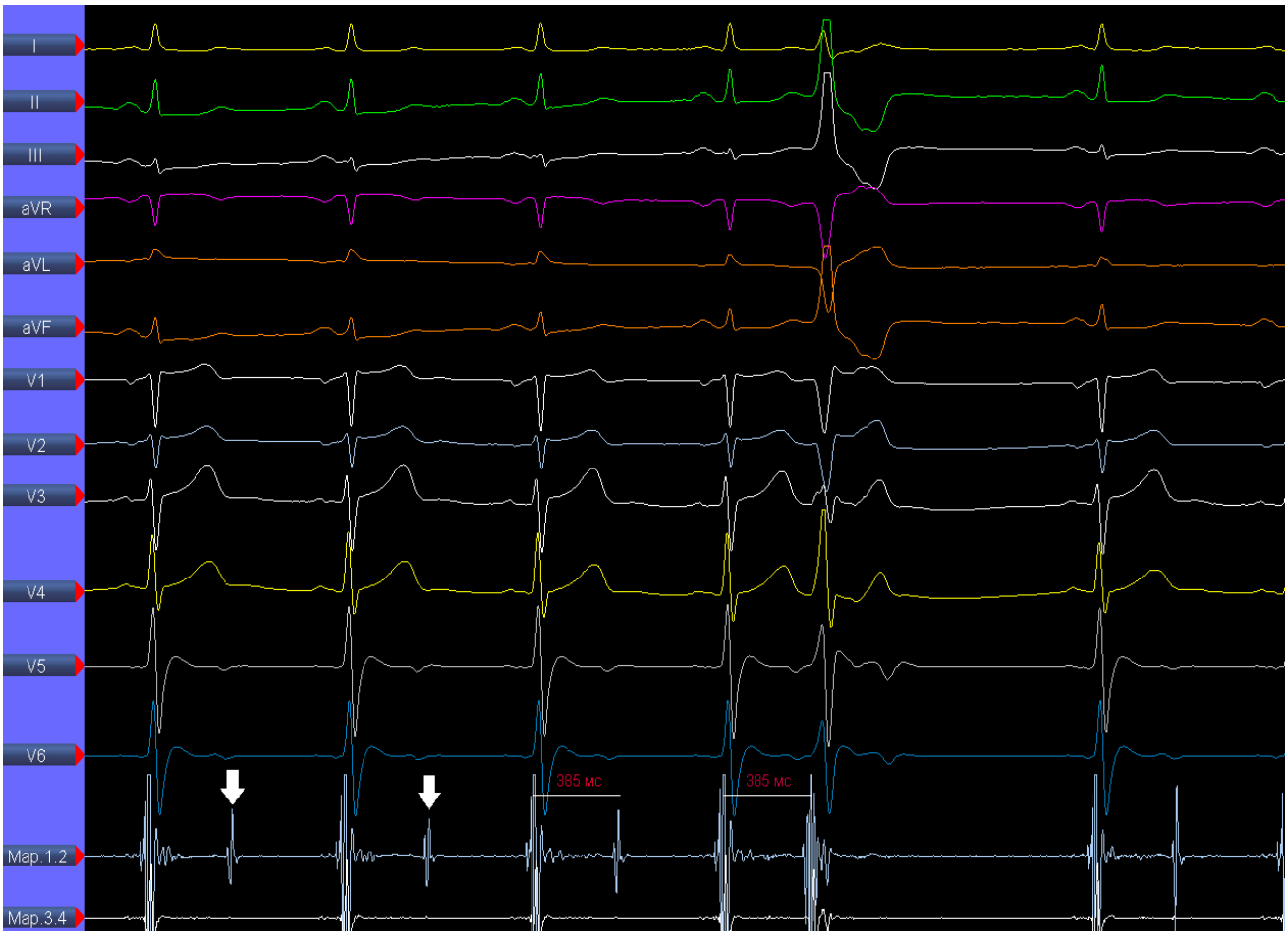


Рисунок 21 – Фрагмент ВС ЭФИ. Картирование ВОПЖ (передняя стенка). Представлены ЭКГ отведения (I,II,III,aVR,aVL,aVF,V1–V6), эндограмма, зарегистрированная с картирующего электрода − Map 1.2., Map 3.4. Картирование диастолических осцилляций со стабильным интервалом сцепления с комплексами QRS синусового ритма (отмечено стрелками) и захватом ими возбуждения желудочков при достижении порогового значения с идентичным интервалом сцепления.

К тому же, в точке регистрации такого спайка определялись удовлетворительные критерии активационного и стимуляционного картирования,

что предполагало место успешной аблации. При достаточно ранних ЖЭ данную находку можно было трактовать как спекулятивную, поскольку возможно считать зарегистрированный спайк отражением Т−волны на поверхностной ЭКГ. Тем не менее, диастолические спайки были обнаружены по всей длине диастолического цикла, сопоставимые с длиной интервала сцепления ЖЭ (рисунок 22).

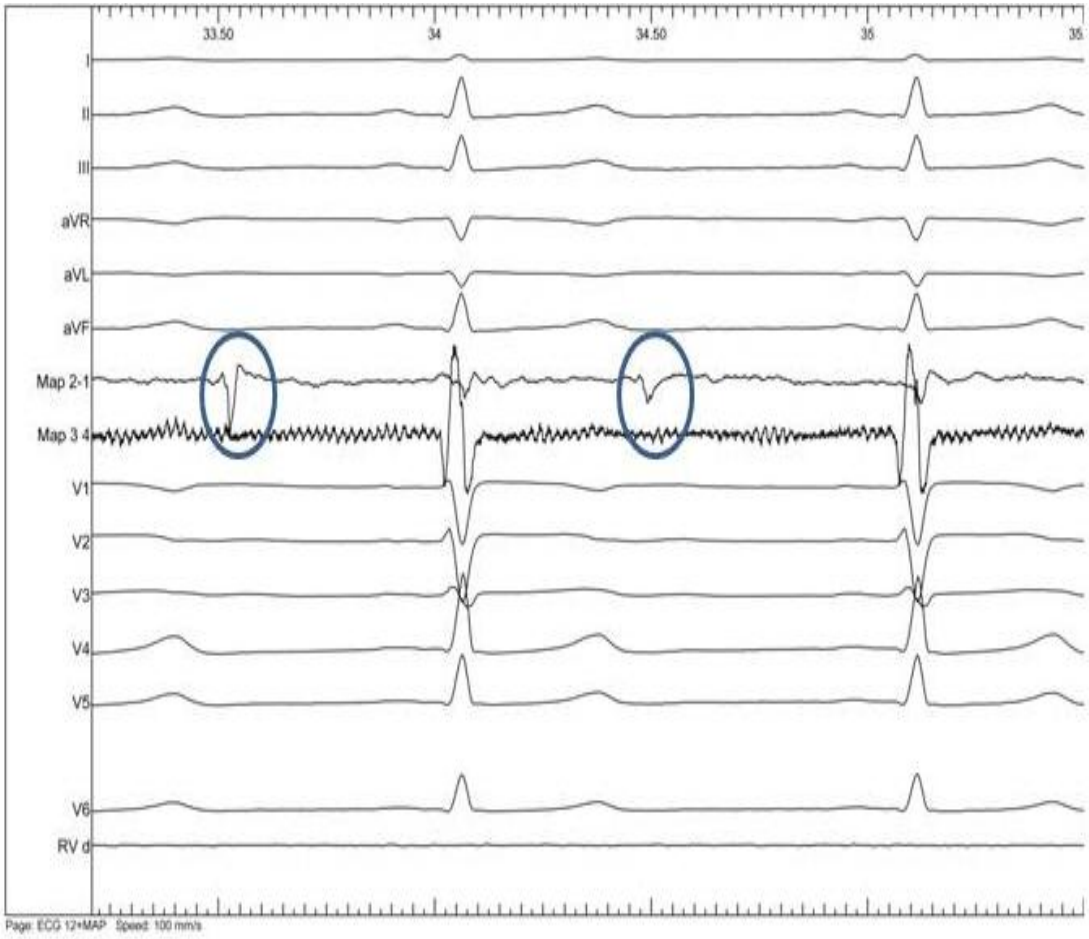


Рисунок 22 – Фрагмент ЭФИ. Представлены ЭКГ отведения (I,II,III,aVR,aVL,aVF,V1–V6). Эндограмма, зарегистрированная с картирующего электрода − Map 2−1, Map 3 4. Картирование диастолических потенциалов со стабильным интервалом сцепления с комплексами QRS синусового ритма (отмечено кругом). Отмечается регистрация диастолических потенциалов после регистрации Т−волны на поверхностной ЭКГ.

Данная находка также подтверждена у пациентов с ЖТ из ВОПЖ (рисунок 23).

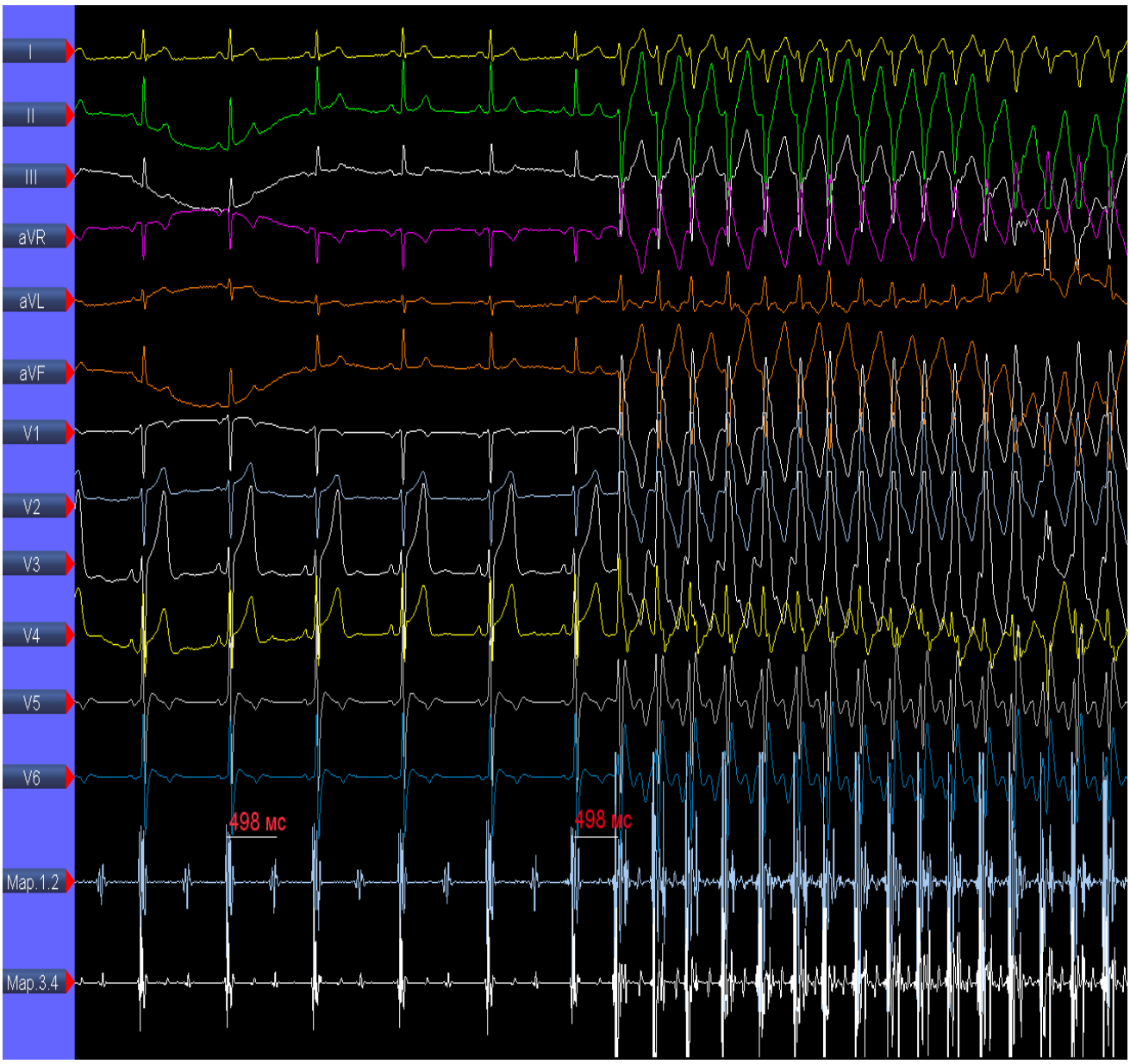


Рисунок 23 – Фрагмент ВС ЭФИ. Представлены ЭКГ отведения (I,II,III,aVR,aVL,aVF,V1–V6) и эндограмма, зарегистрированная с картирующего электрода − Map 1.2., Map 3.4. Спонтанно развившаяся ЖТ с идентичным интервалом сцепления с предыдущим синусовым комплексом QRS относительно картированных диастолических потенциалов.

Диастолические потенциалы зарегистрированы у 47 пациентов основной группы. Следует отметить, что для регистрации данных потенциалов требуется тщательное картирование области интереса ВОПЖ. Процесс картирования ЖТА начинался с поиска наиболее ранней активности, в том числе с использованием электроанатомической системы картирования для сужения области интереса с последующим детальным картированием диастолических потенциалов. Пример

нефлюороскопического навигационного картирования ЖЭ из ВОПЖ представлен на рисунок 24.

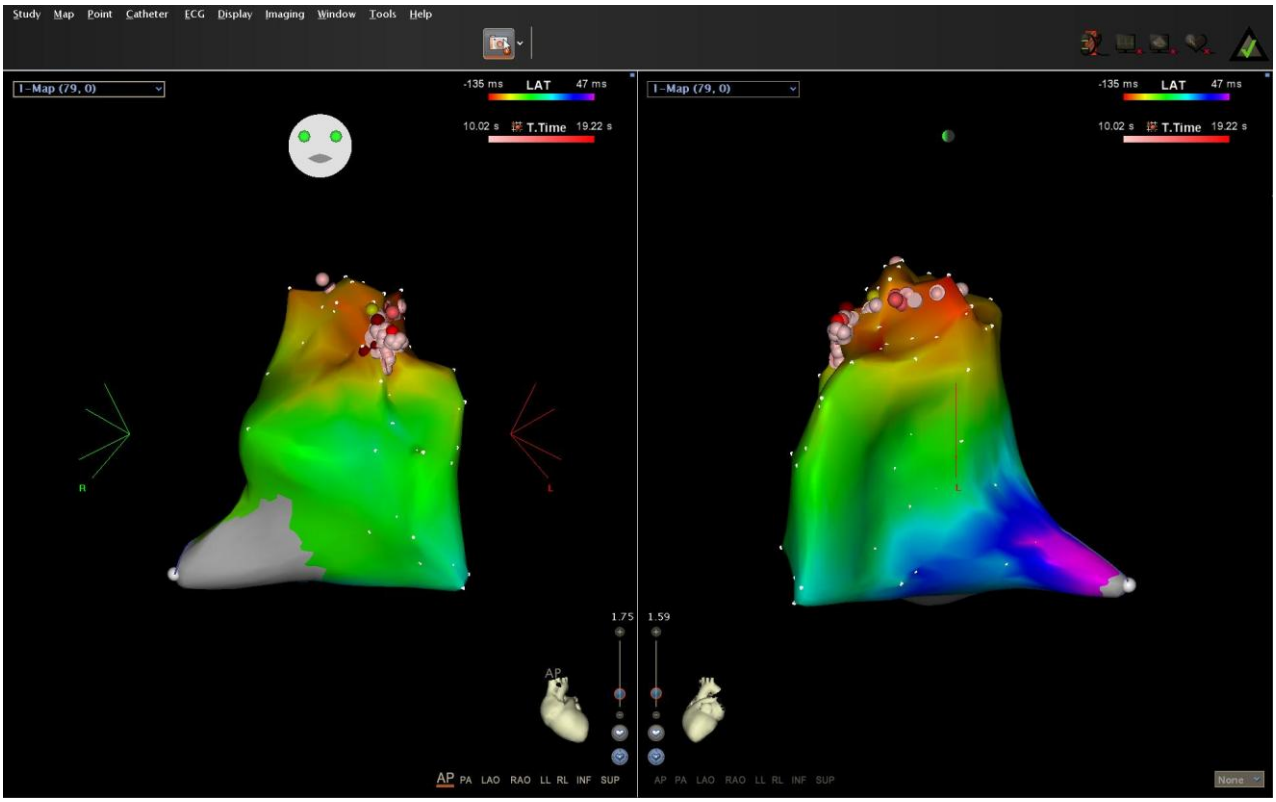


Рисунок 24 – Представлена реконструкция правого желудочка. Слева – вид в переднезаднем направлении, справа – вид с левой поверхности. Область наиболее раннего возбуждения отмечена красным цветом. Розовыми точками маркирована зона катетерного повреждения

У пациентов контрольной группы в ходе катетерной аблации основных нарушений ритма сердца дополнительно проводилось тщательное картирование всех стенок ВОПЖ над и под клапаном легочной артерии. Детальная оценка не выявила подобных диастолических потенциалов ни в одном случае, что исключает данный электрофизиологический феномен как случайный. В контрольной группе в ВОПЖ регистрировались высоковольтажные желудочковые спайки без каких либо признаков диастолической активности (рисунок 25).

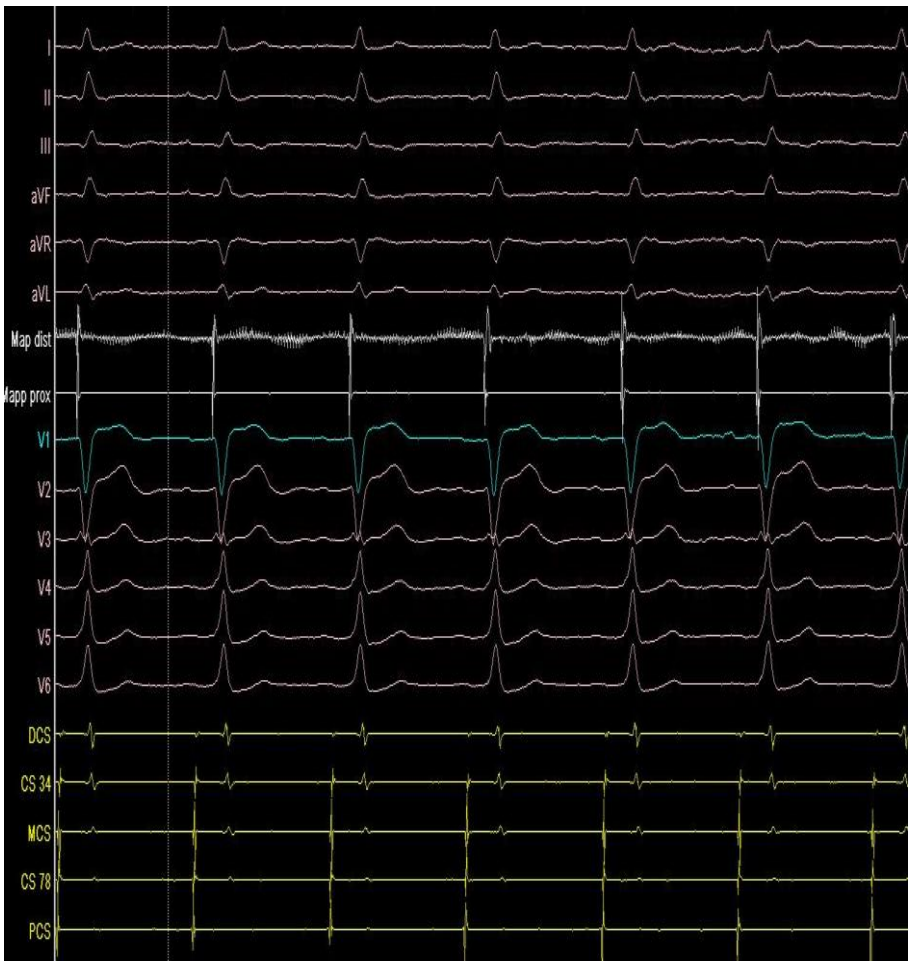


Рисунок 25 – Фрагмент ВС ЭФИ у пациента с пароксизмальной атриовентрикулярной узловой тахикардией. Представлены отведения ЭКГ (I,II,III,aVR,aVL,aVF,V1–V6), эндограмма, зарегистрированная с аблационного электрода − Map 1.2. Картирующий электрод лоцирован в перегородочной области ВОПЖ.

Острый эффект катетерной аблации при регистрации диастолических потенциалов с учетом идентичности стимуляционного картирования и при наличии предвозбуждения 37±5 мс зарегистрирован у 49 пациентов (98 %). Регистрируемый диастолический потенциал отличается от интервала сцепления нативной экстрасистолии и/или ЖТ на величину предвозбуждения при активационном картировании и в проведенном исследовании эта разница составила 37±5 мс.

На рисунке 26 представлен фрагмент ВС ЭФИ пациентки С. 24 лет: интервал сцепления ЖЭ с предыдущим синусовым комплексом составляет 450 мс.

Рисунок 26 – Фрагмент ВС ЭФИ. Картирование ВОПЖ над клапаном легочной артерии (перегородочная позиция). Представлены ЭКГ отведения (I,II,III,aVR,aVL,aVF,V1–V6), эндограмма, зарегистрированная с картирующего электрода − Map 2-1, Map 4-3. Диастолические потенциалы отмечены белым овалом. Время опережения внутрисердечной электрограммы на картирующем катетере составляет 45 мс (обьяснение в тексте).

Интервал сцепления диастолического спайка на ЭГ картирующего электрода равен 405 мс. При активационном картировании в месте успешной деструкции время локального желудочкового опережения на картирующем электроде равно 45 мсек. Таким образом, в сумме время активационного опережения и интервал диастолического потенциала составляют интервал сцепления желудочковой экстрасистолии.

Некоторые характеристики диастолических потенциалов при проведении ВС ЭФИ представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Характеристика диастолических потенциалов при проведении внутрисердечного электрофизиологического исследования

| Параметры | Минимальные значения | Максимальные значения | Средние значения |
|---|---|---|---|
| Время операции, мин | 34 | 100 | 60±22 |
| Время флюороскопии, мин | 2 | 18 | 11±5 |
| Интервал сцепления диастолических потенциалов, мс | 295 | 720 | 489±103 |
| Время опережения на эндограмме при ЖЭ/ЖТ, мс | 28 | 48 | 37±5 |
| Продолжительность диастолического потенциала, мс | 21 | 48 | 31±6 |
| Амплитуда диастолического потенциала, мВ | 0,5 | 2,1 | 1,3±0,5 |

Как следует из полученных данных, средний интервал сцепления диастолического потенциала составил 489±103 мс при длительности 31,2±6,6 мс и амплитуде потенциала 1,3±0,5 мВ.

Представляется, что для достижения стойкого эффекта катетерной деструкции необходимо достижение уменьшения амплитуды данных потенциалов на 80 % от исходного значения, либо стойкой утраты данного потенциала на картирующем электроде (рисунок 27).

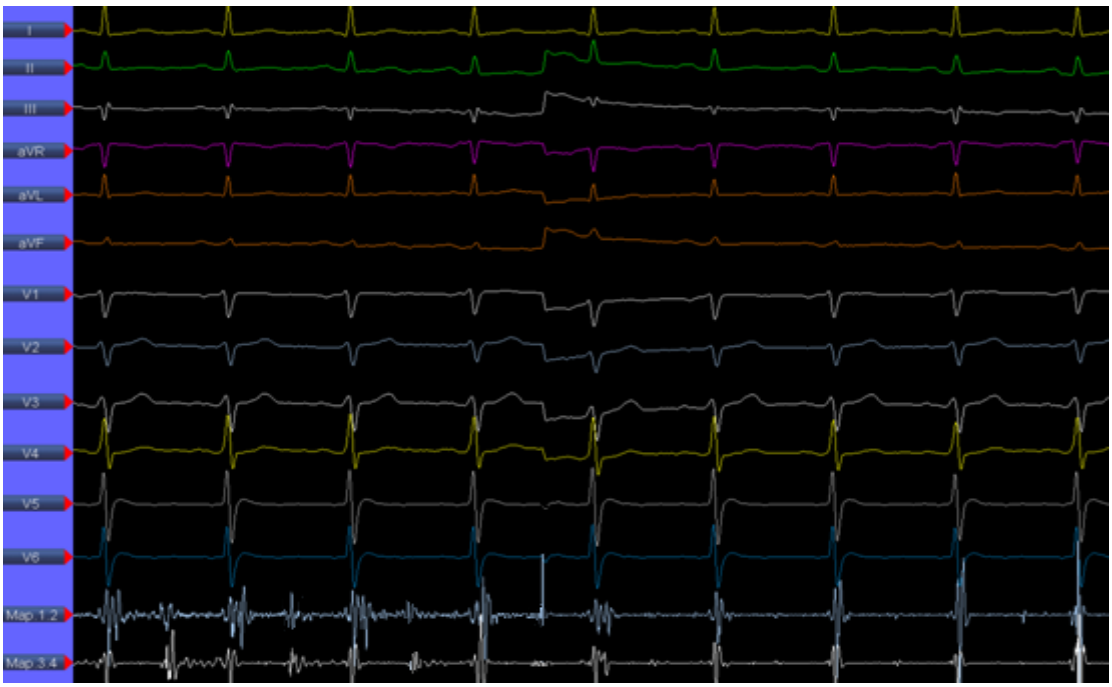


Рисунок 27 – Представлены ЭКГ отведения (I,II,III,aVR,aVL,aVF,V1–V6), эндограмма с картирующего электрода − Map 1.2, Map 3.4. Регистрируется уменьшение амплитуды диастолического потенциала на фоне радиочастотного воздействия и, как следствие, отсутствие спонтанной деполяризации желудочков.

Рисунок 28 – Фрагмент ЭФИ. Терминация ЖТ на фоне РЧА. Представлены ЭКГ отведения (I,II,III,aVR,aVL,aVF,V1–V6), эндограмма с картирующего электрода Map 1.2–Map 3.4. При купировании ЖТ регистрируются расщепленная и уменьшенная амплитуда диастолических потенциалов (отмечено синим цветом).

Проведенный анализ локализация желудочковых нарушений ритма в исследуемых группах больных позволил выделить различные варианты местоположения эктопических фокусов (таблица 17).

Таблица 17 – Различные варианты локализации эктопических фокусов

| | Перегородка | Передняя стенка | Задняя стенка |
|---|---|---|---|
| Локализация ЖТА в ВОПЖ | 17(34 %) | 15(30 %) | 11(22 %) |
| ЖТА над клапаном легочной артерии | 3(6 %) | 3(6 %) | 1(2 %) |

Как следует из полученных данных, большинство ЖТА локализовались под клапаном легочной артерии, но диастолические потенциалы также регистрировались при локализации ЖА над клапаном легочной артерии.

Для выявления диастолической активности миокарда необходимо детальное картирование патологической зоны, что может потребовать более длительного время оперативного вмешательства. Вместе с тем, проведение аблации становится более точечным и прицельным с меньшим количеством радиочастотных повреждений.

Острая эффективность катетерной деструкции изучаемой группы по сравнению с группой ретроспективного анализа без прицельной идентификации диастолических потенциалов составила 98 % и 85 %, соответственно.

Следует отметить, что в группе ретроспективного анализа долгосрочную эффективность удалось оценить только у 180 пациентов (67 %) из 267, которым проводилась РЧА. В этой группе долгосрочная результативность катетерного лечения составила 77 % (138 пациентов). У двух пациентов изучаемой группы отмечен рецидив ЖЭ на 16±1,4 месяце наблюдения, что потребовало повторного оперативного вмешательства.

Отдаленная эффективность оценивалась по результатам ЭКГ, ХМ ЭКГ (контрольные точки: 6−12−18−24 месяцев). Представляется, что рецидив

нарушений ритма в исследуемой группе с регистрацией диастолических потенциалов связан с появлением экстрасистол новой морфологии.

В исследовании у трех пациентов диастолические потенциалы не регистрировались. У двух пациентов на фоне постоянной желудочковой би- и тригеминии ЖЭ при картировании невозможно было оценить диастолические потенциалы, поскольку отсутствовали эпизоды последовательных синусовых сокращений. В другом случае, отсутствие диастолического потенциала возможно объяснялось либо особенностями расположения дистального полюса картирующего электрода относительно эндокардиальной поверхности, либо нестабильным положением катетера.

По нашим данным, взаимосвязь потенциалов в диастолической фазе сердечного ритма со спонтанной деполяризацией желудочков не вызывает сомнений. Следует также учесть, что в местах регистрации диастолических потенциалов наблюдалась четкая корреляция с удовлетворительными результатами стимуляционного и активационного картирования, в том числе с использованием системы электроанатомического картирования. Все эти выявленные факты подтверждает гипотезу об активном участии данных потенциалов в формировании эктопических комплексов. Катетерная деструкция данных зон приводит к устранению ЖТА.

# ГЛАВА 6. РУБЕЦ-ЗАВИСИМЫЕ ПРЕДСЕРДНЫЕАРИТМИИ

## 6.1 Радиочастотная аблация типичного инцизионного трепетания предсердий с использованием флюороскопической методики

У большинства пациентов, страдающих возвратными эпизодами различных вариантов ЖТА, в качестве субстрата аритмии выступают рубцовые поля в миокарде желудочков. Рубцы могут быть следствием перенесенного ИМ у пациентов с ИБС. Выжившие КМЦ внутри рубцовой ткани являются компонентом круга ри-ентри, то есть представляют область «перешейка» с медленным проведением. Зона «выхода» является первой точкой приложения для катетерной аблации. Но невысокий долгосрочный процент эффективности катетерных методик лечения ЖТА отрицает такой классический подход в устранении аритмий. К тому же, необходимо иметь в виду, что круг ри-ентри может быть представлен в пространственном понимании 3D-структурой, включающей области эндокарда, миокарда или эпикарда.

Измененный гемодинамический статус, многообразие ЖТА у одного и того же пациента, множественные дефибрилляции в ходе катетерной деструкции, сложнейшая архитектоника рубцовых полей создают сложности для реализации полноценного интервенционного картирования и аблации. Соответственно, методология электрофизиологических подходов варьирует в различных центрах и клиниках.

Отсутствие рандомизированных исследований и высокая смертность стимулируют к разработке новых подходов для катетерной деструкции. Нашей исследовательской группой подробно изучены электрофизиологические характеристики и особенности деструкции у пациентов с послеоперационными, то есть инцизионными предсердными тахикардиями. Данная модель наиболее близка к постинфарктным тахикардиям, поскольку в обоих случаях причиной тахиаритмий являются рубцовые поля. В одном случае рубцы являются результатом кардиохирургического вмешательства, в другом результатом

перенесенного ИМ. К тому же, инцизионные тахикардии более распространенны в популяции, разнообразие хирургических подходов в устранении различных пороков сердца также формирует различные варианты рубцовых изменений. А гемодинамическая стабильность и устойчивость тахикардий позволяют проводить детальное картирование с определением электрофизиологических особенностей. Среди послеоперационных тахикардий по локализации ри-ентри и методам РЧА были выделены следующие группы: катетерная аблация типичного инцизионного ТП с использованием флюороскопической методики, катетерная аблация типичного ТП с использованием нефлюороскопической системы электроанатомического картирования и аблация предсердного атипичного трепетания с использованием навигационного картирования системы «Carto».

Было обследовано 33 пациентов из I группы, перенесших обширные кардиохирургические вмешательства с диагностированным типичным ТП. Перед проведением РЧА, как первый этап, пациентам выполнялось ВС ЭФИ. Диагноз типичного ТП устанавливался по поверхностной ЭКГ, критерии которого хорошо изучены [312, 313]. У 6 пациентов циркуляция волны возбуждения происходила по часовой стрелке.

В некоторых случаях для подтверждения диагноза типичного ТП использовалась «entrainment» стимуляция или регистрация эндокардиальных ЭГ из множества участков эндокарда с помощью многополюсных электродов. Цель проведения «entrainment» стимуляции состоит в том, чтобы проверить, расположен ли катетер на проводящем пути круга ри-ентри тахикардии.

В проведенном исследовании данный подход был использован у 16 пациентов, из них у 7 в комбинации с многополюсным электродом Halo, что, несомненно, повышает точность электрофизиологического картирования.

«Overdrive» стимуляция проводилась из нескольких областей каво-трикуспидального перешейка ПП. После проведения «entrainment» стимуляции, оценивался выход из зоны тахикардии на этом же электроде, то есть, регистрировался интервал первой активации предсердий после прекращения

стимуляции. Таким образом, в процессе исследования решалась главная задача: определение нахождения данного участка в уязвимом круге ри-ентри тахикардии.

Из этих 16 пациентов у 6 отмечалась циркуляция фронта деполяризации по часовой стрелке, что было документировано при регистрации внутрипредсердных ЭГ (в двух случаях использовался многополюсный электрод Halo) и, как подтверждение, наличие скрытого вхождения в цикл тахикардии.

Как конечный этап, проводилась оценка прямых и косвенных критериев блокады проведения в перешейке сердца. Дополнительно выполнялась сверхчастая стимуляция с целью индукции ТП. В этих случаях, инициировать трепетание или фибрилляцию предсердий не удалось. При дальнейшем наблюдении спонтанных пароксизмов ТП не наблюдалось.

У 17 пациентов «entrainment» стимуляция не проводилась, поскольку регистрировались классические ЭКГ критерии типичного ТП. В одном случае, цикл ри-ентри функционировал «по часовой стрелке». Для подтверждения диагноза трижды использовался многополюсный электрод Halo. В тех случаях, когда фронт волны возбуждения циркулировал вокруг трикуспидального клапана по «часовой стрелке», то вначале происходила активация нижних отделов ПП, затем по кругу электрода Halo до устья КС, а при ри-ентри «против часовой стрелки», соответственно, в противоположном направлении.

При подтверждении диагноза производилась конвекционная аблация 8 мм или орошаемым электродом, поскольку во многих исследованиях подтверждена их высокая эффективность при аблации каво-трикуспидального перешейка [314, 315]. В 11 случаях, учитывая измененную предсердную геометрию, использовались интродьюсеры Shwartz.

При наличии синусового ритма блок проведение в каво-трикуспидальном перешейке определялся с помощью прямых критериев, регистрируемых из зоны радиочастотного воздействия. Возникновение двухкомпонентной ЭГ с интервалом более 140 мс между «стимул – ответ», регистрируемой с аблационного электрода, на фоне стимуляции КС свидетельствовало о наличии полной блокады проведения. Кроме того, изучалась иерархия предсердной

активации на фоне стимуляции из нижнелатеральных отделов ПП и устья КС, то есть использовались косвенные критерии полной блокады проведения [316, 317]. У 10 пациентов, несмотря на удовлетворительные показатели постстимуляционного интервала при проведении «entrainment» стимуляции, при нанесении радиочастотных аппликаций произошло удлинение цикла тахикардии в среднем от 50 до 70 мс. Дальнейшие воздействия, наносимые на каво-трикуспидальный перешеек, не привели к купированию тахикардии, несмотря на удовлетворительные локальные критерии (рисунок 29).

Проведенное электрофизиологическое картирование позволило выявить правопредсердную ри-ентри тахикардию, однако локализовать ее цикл не удалось. Сверхчастой стимуляцией был восстановлен синусовый ритм, критерии блокады каво-трикуспидального перешейка оказались удовлетворительны. Данные эпизоды были расценены как примеры двухцикличного ри-ентри с вовлечением каво-трикуспидального перешейка сердца, поэтому его аблация привела к изменению цикла тахикардии.

У остальных больных при наличии тахикардии на фоне воздействия произошло восстановление синусового ритма, с дальнейшими удовлетворительными показателями блокады каво-трикуспидального перешейка. При наличии спонтанного синусового ритма руководствовались прямыми критериями блокады перешейка, при этом во всех случаях отмечался удовлетворительный эффект. Как окончательный этап аблации, производилась сверхчастая стимуляция ПП с целью индукции тахикардии.

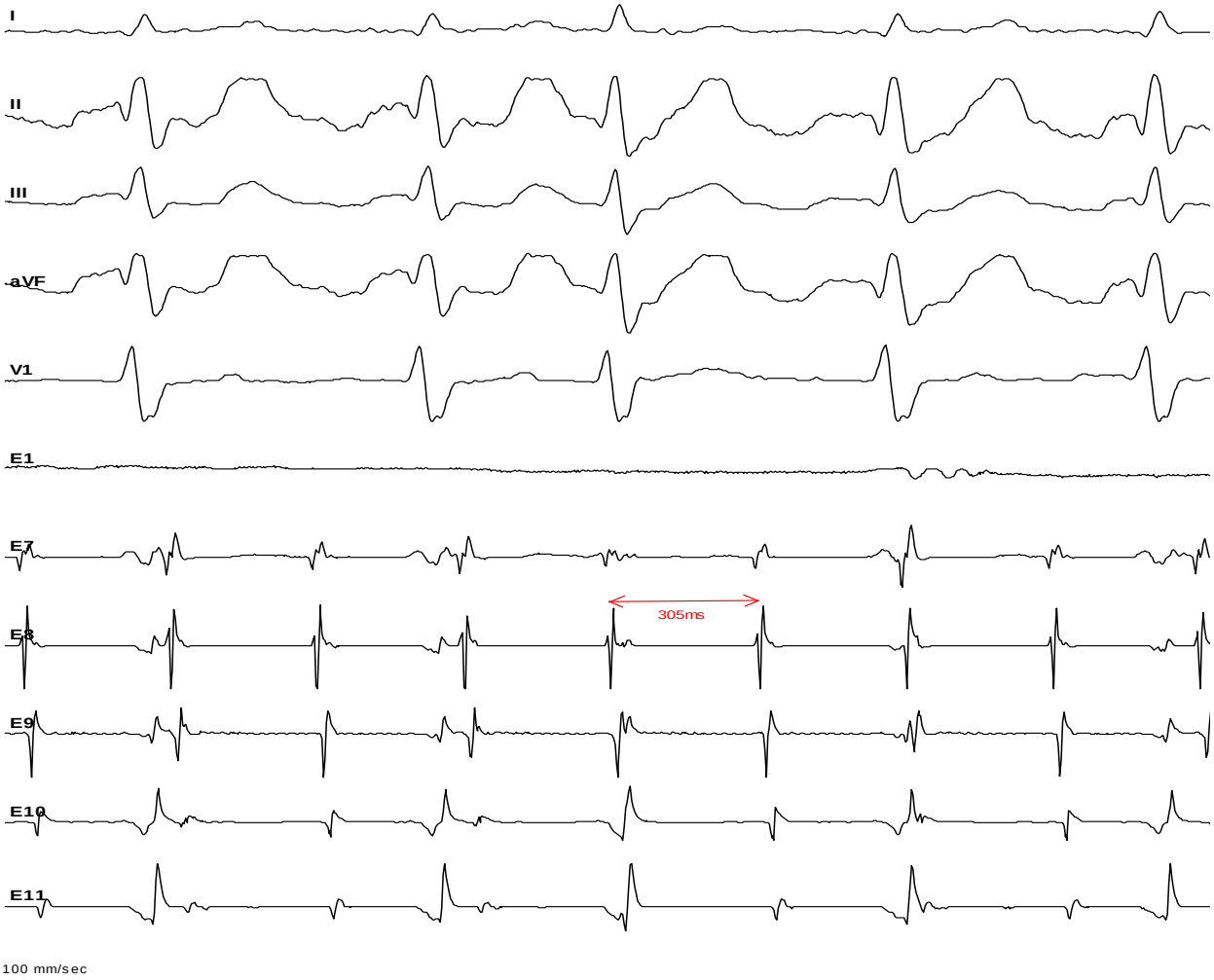


Рисунок 29 – Фрагмент внутрисердечного ЭФИ. Регистрация электрограмм от проксимального до дистального отдела коронарного синуса соответственно от E7 до E11. Произошло удлинение цикла тахикардии от 235 мс до 305 мс с изменением характера предсердной активации и геометрии волн трепетания на поверхностной ЭКГ.

В одном случае проведение «entrainment» стимуляции показало отсутствие вхождения в цикл тахикардии из области перешейка. При картировании ПП были выявлены фрагментированные ЭГ (рисунок 30) в латеральной области ПП с положительным критерием скрытого вхождения в цикл тахикардии. При проведении линейной аблации от этого участка до нижней полой вены наблюдалось купирование тахикардии, хотя данные поверхностного ЭКГ демонстрировали картину ТП «против часовой стрелки».

Рисунок 30 – Фрагмент внутрисердечного ЭФИ. На электрограмме из области свободной стенки правого предсердия с дистального полюса аблационного электрода (E1) регистрируются фрагментированные тройные потенциалы, расцененные как результат атриотомии с замедлением проведения в этой зоне миокарда.

У всех пациентов проводилась оценка хронотропной функции синусового узла. У семи (21,2 %) пациентов был диагностирован синдром слабости синусового узла (СССУ), который впоследствии подтвердился при проведении ХМ ЭКГ. По абсолютным показаниям трем пациентам был имплантирован электрокардиостимулятор (ЭКС). После проведения РЧА профилактическая ААТ не назначалась.

На протяжении 6 лет наблюдения после катетерной абляции рецидивирование ТП регистрировалось у 9 (27,3 %) пациентов, причем у троих в сочетании с СССУ, и лишь у двух больных тахикардия носила пароксизмальный характер. Также у трех пациентов, с первоначальным подозрением на двухцикличность ри-ентри, было диагностировано атипичное правопредсердное ТП. Важной особенностью явилось то, что во всех остальных случаях ТП было

также атипичным: каво-трикуспидальный перешеек не являлся участком круга ри-ентри, что было подтверждено по поверхностной ЭКГ и результатам картирования тахикардии во время проведения ВС ЭФИ.

У пациента с имплантированным ЭКС через 2 года после операции РЧА развилась фибрилляция предсердий, что потребовало назначения антиаритмической и антикоагулянтной терапии. Все пациенты, с вновь возникшим атипичным ТП, подвергались ВС ЭФИ и последующей аблацией субстрата тахикардии с использованием навигационного электроанатомического картирования. Полученные данные не позволяют расценивать конвенционную методику как систематический подход в катетерном устранении типичного ТП, поскольку у трети пациентов отмечались эпизоды рецидивирования тахикардии в виде нового круга ри-ентри, то есть эффективность составила 72,7 %.

Диагностированное во время проведения ВС ЭФИ атипичное ТП у пациентов с ЭКГ картиной типичного трепетания, не позволяет рекомендовать эту методику, как операцию выбора при данной патологии.

## 6.2 Изучение механизмов типичного трепетания предсердий с использованием нефлюороскопической системы электроанатомического картирования

В предыдущем разделе было показано, что у пациентов, перенесших оперативные вмешательства на открытом сердце, использование флюороскопической методики РЧА пароксизмальных либо постоянных форм типичного ТП сопровождалось в трети случаев рецидивированием аритмии. Впоследствии эти пациенты подвергались ВС ЭФИ и РЧА с использованием нефлюороскопической навигационной системы картирования «Carto».

Во II группу вошло 45 пациентов, имеющих в анамнезе операцию на открытом сердце. Всем пациентам выполнялась реконструкция ПП с определением всех анатомических барьеров, КС, области АВ соединения, рубцов на стенках предсердия, фрагментированных потенциалов. В качестве

референтной точки выбирался один из полюсов электрода, установленный в КС, с максимальным предсердным потенциалом.

В случаях наличия постоянной формы ТП, электроанатомическая реконструкция ПП осуществлялась на фоне нарушения ритма. При наличии синусового ритма первоначально выполнялась анатомическая реконструкция ПП, а затем производились попытки индукции тахикардии с помощью программированной или залповой стимуляции, с последующей изохронной реконструкции ПП.

Из 12 пациентов, находившихся на синусовом ритме, в 7 случаях удалось индуцировать типичное ТП с помощью залповой стимуляции, в остальных случаях типичное ТП было спровоцировано с помощью программируемой стимуляции. Следует заметить, что при стандартном подходе лечения типичного ТП, диагноз которого подтвержден данными поверхностной ЭКГ, не требуется наличия «тахикардии на операционном столе».

Вместе с тем, представляется, что у оперированных больных электрофизиологические свойства предсердного миокарда значительно изменены, что приводит к формированию сложных кругов ри-ентри. Такие сложные электрофизиологические пути циркуляции возбуждения зачастую «маскируются» под типичное ТП на поверхностной ЭКГ, что не позволяет корректно трактовать полученные результаты. Таким образом, выбранный в проведенном исследовании подход, представляется целесообразным и оправданным.

Для выполнения детальной трехмерной реконструкции ПП, имеющего рубцовые поля, зоны фрагментированной активности и измененную геометрию, было необходимо аккумулирование множество точек. Рубцовые поля определялись как участок низкоамплитудной активности (≤0,05 мВ).

На рисунке 31 представлена реконструкция ПП с использованием нефлюороскопической системы. Отчетливо определяется типичное ТП «против часовой стрелки». На переднебоковой стенке располагается рубцовое поле,

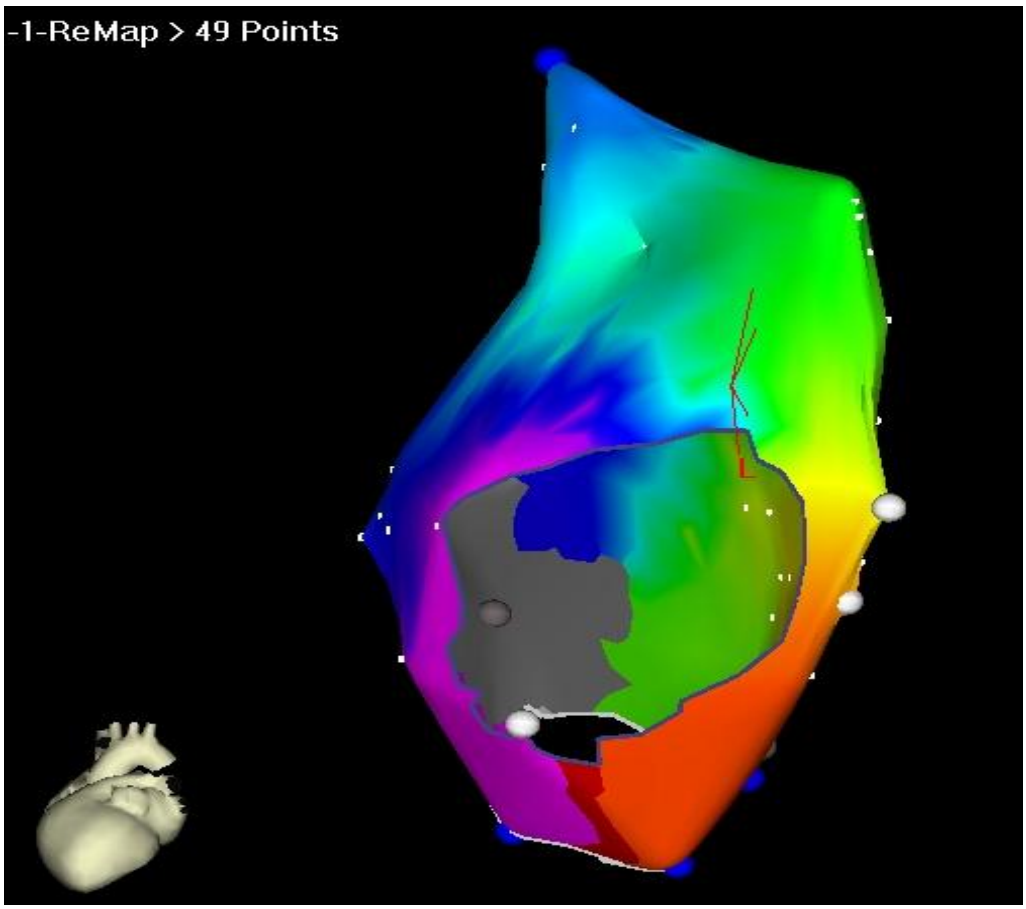


Рисунок 31 – Электроанатомическая реконструкция правого предсердия с использованием системы «Carto» (объяснение в тексте).

простирающееся до нижней полой вены, которое является результатом предыдущей правосторонней хирургической атриотомии. На представленном рисунке виден переход цветовой гаммы от красной (область каво-трикуспидального перешейка) до желтой вокруг трикуспидального клапана. Зона фиолетового цвета располагается непосредственно рядом с красной, что свидетельствует о ри-ентри природе тахикардии.

Двухцикличные ри-ентри при изохронной реконструкции ПП выявлены у 11 больных. Следует отметить, что одним из кругов являлся распространяющийся фронт деполяризации вокруг трехстворчатого клапана и рубцового поля. Причем, циркуляция могла происходить как «против», так и «по часовой стрелке» вокруг трехстворчатого клапана. На рисунке 32 представлена изохронная реконструкция ПП.

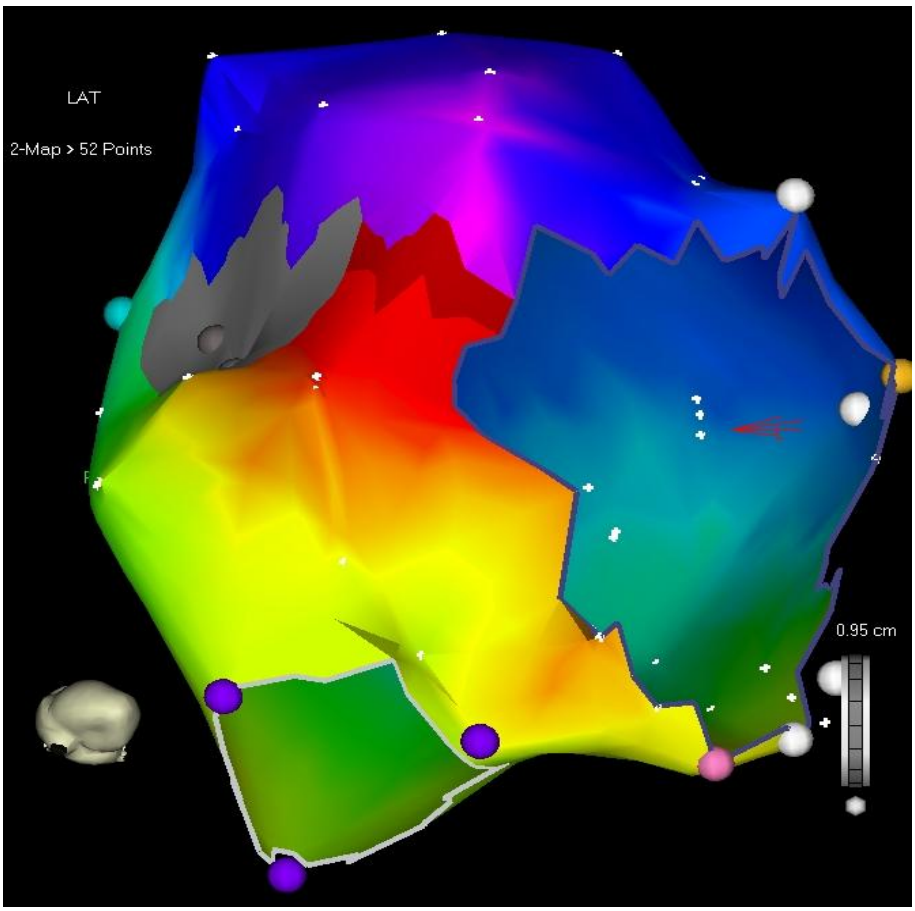


Рисунок 32 – Изохронная реконструкция правого предсердия, двухцикличная ри-ентри тахикардия. (Объяснения в тексте).

Как следует из представленного рисунка, имеется переход цветовой гаммы от красного к фиолетовому как вокруг рубца, так и трикуспидального клапана. Таким образом, имеются два круга ри-ентри. Один фронт круговой волны активации циркулирует «по часовой стрелке» вокруг рубца, расположенного на передней стенке ПП, другой – «против часовой стрелки» вокруг трикуспидального клапана, то есть происходит циркуляция возбуждения в противоположных направлениях. Между ними определяется узкий канал проведения (менее 2 см). Наличие двух кругов ри-ентри, связанных между собой одним каналом проведения, определяется как ри-ентри в форме восьмерки. При анализе электроанатомической карты ПП отмечается «голова» круговой волны деполяризации, которая обозначена красным цветом и отходящий от нее фронт в виде желтого цвета, который распространяется вокруг рубца и трехстворчатого клапана.

Вместе с тем, следует отметить, что не всегда общий канал между двумя подобными кругами ри-ентри следует расценивать как область замедленного проведения. Каналы или зоны замедленного проведения могут быть различны у каждого круга ри-ентри, но создаются условия для их сосуществования. Например, могут появиться между рубцом, как результат хирургической атриотомии, и нижней полой веной и/или трикуспидальным клапаном.

На электрофизиологические свойства этих каналов может влиять хирургическая травма, наличие пararубцовой зоны и, как следствие, создание благоприятных условий для замедления проведения и локальной дисперсии ЭРП. В этом случае, свободная стенка ПП возбуждается в двух направлениях: каудокраниально фронтом волны, циркулирующим вокруг рубца и нисходящей активацией от волны, огибающей трехстворчатый клапан; задняя стенка охватывается восходящей волной деполяризации предсердного миокарда.

Результатом нанесения радиочастотных воздействий на каво-трикуспидальный перешеек ПП явилось изменение цикла тахикардии, который увеличился с 265 до 312 мс (рисунок 33). Перед стабилизацией цикла тахикардии произошел переход с одного предсердного цикла на другой, который проявился удлинением длительности цикла тахикардии первоначально до 362 мс, а затем стабилизировался до 312 мс.

Вероятно, данный феномен можно трактовать как переход с двухцикличного ТП на тахикардию с одним кругом ри-ентри вокруг рубцового поля, расположенного на передней стенке ПП. В данном случае, эти допускающие друг друга круги активации, являлись функционально стабильными, то есть, этот вариант можно было определить, как «симбиотическая» аритмия. Появление одной циркулирующей волны возбуждения явилось результатом «отсечения» другой.

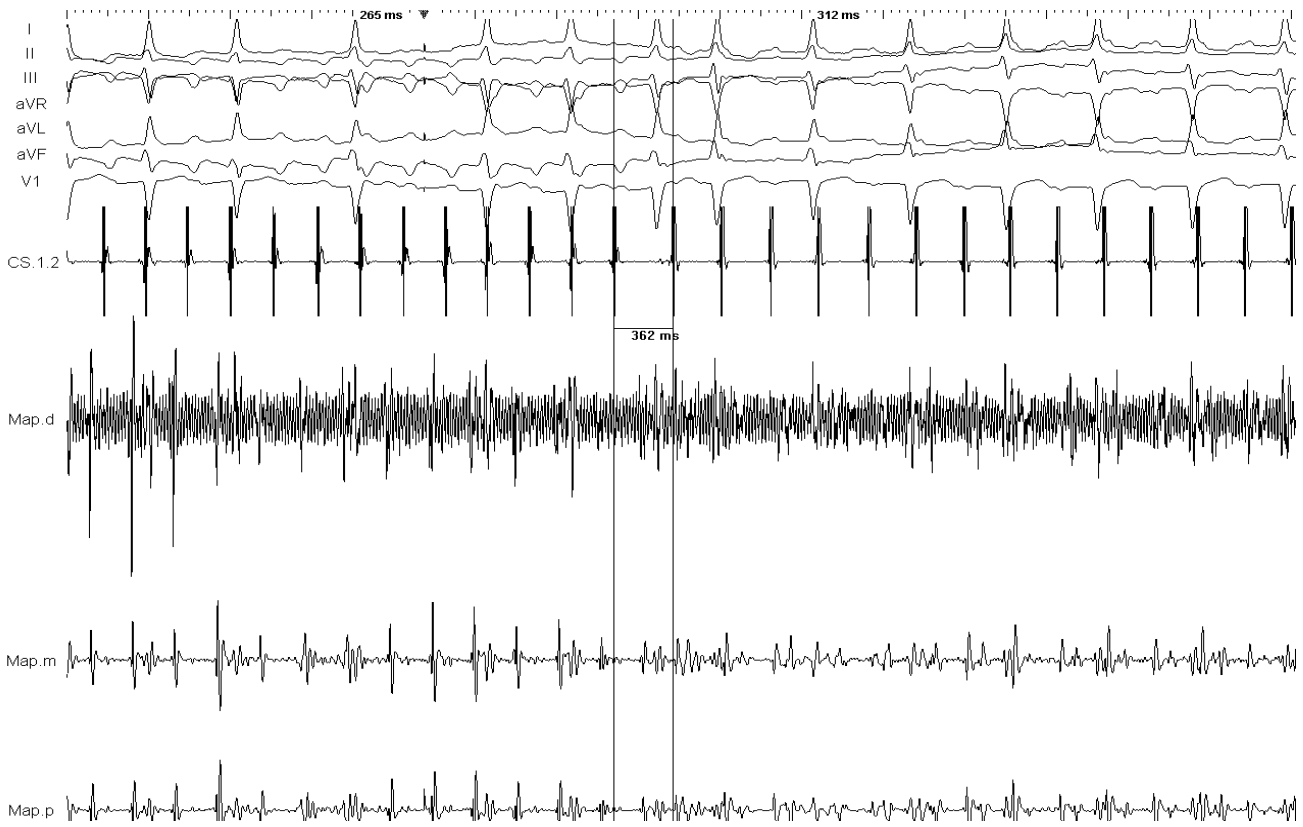


Рисунок 33 − Фрагмент ЭФИ. Аблация каво-трикуспидального перешейка и возникновение одного круга тахикардии (объяснение в тексте).

До проведения катерной аблации на ЭКГ определялась картина, соответствующая типичному ТП «против часовой стрелки», несмотря на наличие второго фронта активации. После трансформации тахикардии произошло изменения поверхностной ЭКГ, в виде появления положительных волн F в отведениях V1, aVF и исчезновение этих волн во II отведении. В этих случаях не применялась техника «entrainment» стимуляции, во избежание купирования или трансформации тахикардии, либо индукции ФП.

Представляется, что для возникновения двухцикличного ри-ентри помимо дисперсии рефрактерности миокарда предсердий, то есть анизотропии проведения в предсердной ткани, необходимо наличие рубцового поля, которое не должно соединяться с анатомическими барьерами и находиться в непосредственной близости от трикуспидального клапана.

Круги ри-ентри вокруг рубцов или трехстворчатого клапана с меньшей скоростью проведения будут подавляться вновь пришедшим фронтом

предсердной активации от существующего цикла тахикардии. В данном случае, возможны следующие варианты хирургического устранения предсердной тахикардии. Во-первых, аблация канала двухцикличной ри-ентри тахикардии между рубцом и трикуспидальным клапаном приведет к устранению аритмии и восстановлению синусового ритма. Тем не менее, возможна циркуляция фронта активации по большему радиусу с захватом каво-трикуспидального перешейка и рубцовой ткани, так как после аблации канала между рубцом и трикуспидальным клапаном образуется единое анатомическое препятствие. Следует также учитывать, что стабильное позиционирование катетера в этой области довольно затруднительно.

Во-вторых, возможна аблация каво-трикуспидального перешейка с изменением цикла тахикардии, так как происходит переход с двухцикличного ри-ентри на одноцикличное – вокруг рубца, как было продемонстрировано на последнем клиническом примере. В-третьих, создание линии повреждения между рубцом и нижней полой веной, тем самым, устраняется потенциальный круг ри-ентри вокруг рубца и сохраняется вокруг трикуспидального клапана. Поверхностная ЭКГ и цикл тахикардии в данном случае не меняются, так как скорость проведения вокруг рубца меньше. То есть, следующим этапом необходима РЧА каво-трикуспидального перешейка, после чего восстановится синусовый ритм.

Следовательно, в таких случаях представлялось оправданным и необходимым проведение линейной аблации каво-трикуспидального перешейка и создание дополнительной линии радиочастотного воздействия от рубца до нижней полой вены, что и привело в данном случае к элиминации тахикардии, то есть была проведена РЧА двух кругов ри-ентри. При этом катетерное воздействие проводилось через всю область рубцовой ткани, поскольку даже при высокоплотной реконструкции предсердий возможно наличие узких каналов замедленного проведения, вследствие негомогенности рубца.

Другим примером двухцикличного трепетания явилась циркуляция одного фронта волны деполяризации вокруг нижней полой вены, а другого вокруг

трикуспидального клапана, что было определено при изохронной реконструкции ПП. При этом ЭКГ картина полностью соответствовала типичному ТП «против часовой стрелки». Представляется, что в данном случае, общим каналом этих циклов являлся каво-трикуспидальный перешеек, поэтому его аблация привела к устранению сразу двух ри-ентри кругов. После аблации, использовавшиеся прямые критерии и изохронная реконструкция ПП на фоне стимуляции демонстрировали блокаду проведения в каво-трикуспидальном перешейке.

В 7 случаях после проведения РЧА каво-трикуспидального перешейка произошло восстановление синусового ритма. Локальные критерии и изохронная реконструкция ПП на фоне стимуляции свободной стенки ПП и КС подтвердили блокаду проведения в этой зоне. Особый интерес представлял тот факт, что при проведении программируемой и/или учащающей стимуляции ПП была индуцирована предсердная тахикардия с отличной от типичного ТП картиной поверхностной ЭКГ и более длинным предсердным циклом.

Повторные изохронные реконструкции ПП выявили круги ри-ентри вокруг рубцовых полей, расположенных по передней, боковой или переднебоковой стенках. При проведении линейной аблации от рубца к нижней полой вене произошло купирование тахикардии. После РЧА была проведена агрессивная стимуляция предсердий с целью индукции тахикардии, тем не менее, сохранялся синусовый ритм. В остальных случаях реконструкция с использованием системы «Carto» выявила типичное ТП, из них в четырех случаях циркулирующее «по часовой стрелке».

Несмотря на то, что в проведенном исследовании на создание полной электроанатомической реконструкции ПП требовалось продолжительное время, во всех случаях была получена более полная информация об анатомических особенностях, рубцовых полях и зонах замедленного проведения. Интересным является тот факт, что во всех случаях были выявлены рубцовые поля, которые распространялись до нижней полой вены (рисунок 34), то есть отсутствовало проведение между рубцом и нижней полой веной – не было возможности для

формирования ри-ентри вокруг этого рубца. У четырех пациентов рубцы располагались по боковой, а у остальных по переднебоковой стенке.

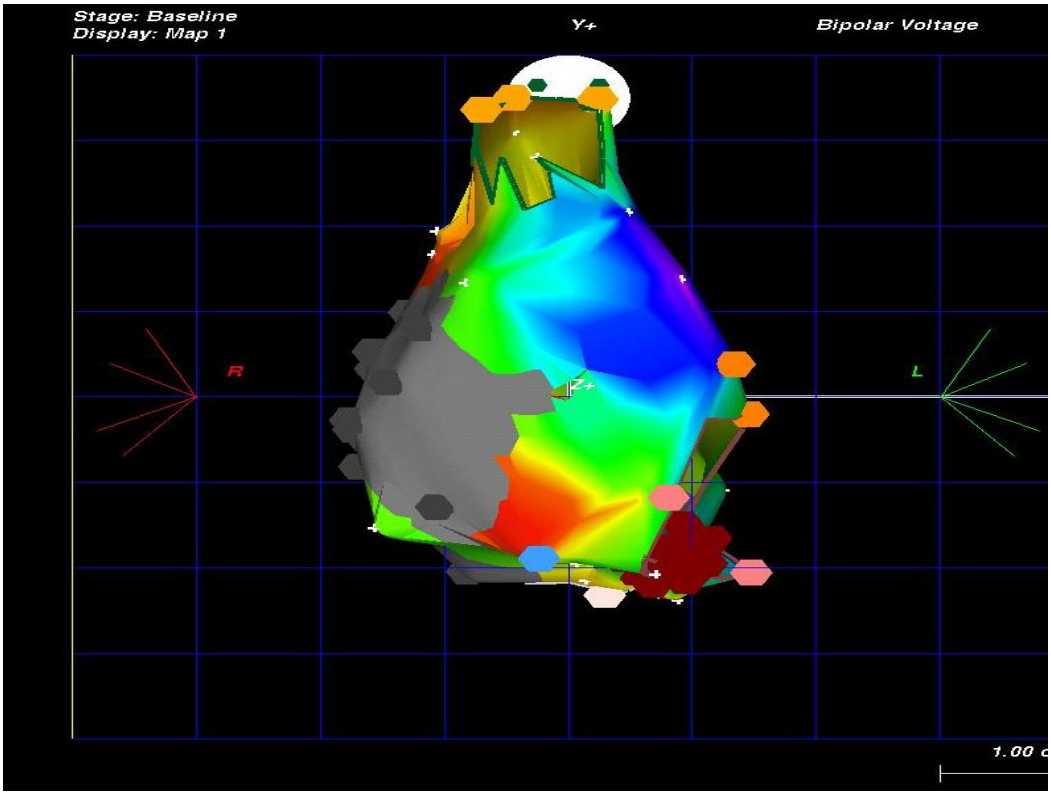


Рисунок 34 – Представлена вольтажная реконструкция правого предсердия. Вид: прямая проекция. По переднебоковой стенке определяется рубец, который обозначен серым цветом, рубцовое поле гомогенно и распространяется до нижней полой вены. Красными точками обозначены радиочастотные воздействия на каво-трикуспидальный перешеек.

После восстановления синусового ритма и верификации блокады проведения в каво-трикуспидальном перешейке у всех пациентов проводилась оценка хронотропной функции СУ и определение проведения по АВ соединению. В ближайшем послеоперационном периоде также проводилась оценка этих показателей с использованием неинвазивных методов обследования. В 9 случаях был диагностирован СССУ, причем, у четырех больных в сочетании с нарушением проведения по АВ соединению. Впоследствии 5 пациентам был имплантирован искусственный водитель ритма. Эти пациенты имели протезированные клапаны сердца по поводу ревматических пороков сердца.

До двух лет наблюдения у трех пациентов с имплантированными ЭКС развилась пароксизмальная форма ФП, что потребовало назначения ААТ.

Остальным пациентам после операции профилактическая медикаментозная терапия, направленная на изменение электрофизиологических свойств миокарда, не назначалась. Через 3 месяца у одного больного после устранения двухцикличной ри-ентри тахикардии (вокруг нижней полой вены и вокруг трикуспидального клапана) развилось атипичное ТП с циркуляцией волны возбуждения вокруг верхней полой вены. После создания электроанатомической реконструкции ПП, выявлен узкий канал проведения между обширным рубцом, расположенным на передней стенке, и полой веной без захвата ушка ПП. Проведение аблации от верхнего края рубца до верхней полой вены привело к устранению тахикардии. При дальнейшем наблюдении нарушений ритма сердца у данного пациента не регистрировались.

Также у одного больного с СССУ через полтора года развилась тахикардия вокруг послеоперационного рубца, расположенного высоко на боковой стенке ПП. Линейная РЧА от рубца до верхней полой вены устранила тахикардию. У остальных больных, проведенный анализ в течение всего периода наблюдения, нарушения ритма сердца не выявил.

Таким образом, электроанатомическая навигационная система картирования позволяет не только определить механизм тахикардии, но и выявить сложные виды ТП, включая двухцикличные круги ри-ентри. Все это является залогом успешного устранения аритмии, а профилактическая аблация возможных кругов ри-ентри обеспечивает низкую вероятность рецидивирования тахикардии в послеоперационном периоде.

По всей видимости, одним из значительных факторов развития изолированного типичного ТП является рубец, соединенный с нижней полой веной, который, по-видимому, изменяет электрофизиологические свойства миокарда. Такое рубцовое поле является следствием правосторонней атриотомии, и обеспечивает устойчивое поддержание ри-ентри вокруг трехстворчатого клапана. В тоже время, трепетание вокруг рубца после атриотомии не может возникнуть, поскольку рубец «соединен» с анатомическим барьером.

Представляется, что возникновение ри-ентри в форме восьмерки возможно при наличии канала между рубцом, расположенным на передней/переднебоковой стенке ПП и нижней полой веной, при условии, что он будет располагаться в непосредственной близости от трикуспидального клапана, а также с наличием узкого канала проведения между ними (по нашему наблюдению менее 2 см.). Подтверждение двухцикличности ри-ентри кругов возможно с использованием изохронной реконструкции ПП и трансформации цикла тахикардии при аблации одного из кругов с изменением ЭКГ картины. Таким образом, изменение поверхностной ЭКГ и цикла тахикардии должны рассматриваться как «золотой стандарт» для определения истинного ри-ентри в форме восьмерки, если не проводится РЧА общего канала проведения (истмуса).

Очевидно, что оперативное лечение типичного ТП должно проводиться с помощью электроанатомических систем картирования. Это обусловлено тем, что возможны различные варианты ТП с вовлечением каво-трикуспидального перешейка. В проведенном исследовании было показано, что во всех случаях сложных циклов ри-ентри, вид поверхностной ЭКГ мог ошибочно трактоваться как типичное ТП. То есть, если предпринимать первоначально аблацию круга активации вокруг рубца, то не произойдет трансформации цикла тахикардии и изменения поверхностной ЭКГ. Поэтому, чтобы подтвердить двухцикличность тахикардии необходимо, в первую очередь, проводить аблацию каво-трикуспидального перешейка.

## 6.3 Радиочастотная аблация правопредсердного атипичного трепетания с использованием навигационной системы картирования

Следующим этапом работы было определение особенностей катетерного лечения больных с атипичным ТП. В эту группу вошло 59 пациентов, имеющих атипичное ТП. Выполнялась анатомическая и изохронная реконструкции с использованием системы «Carto». У 7 пациентов индуцировать ТП не удалось, хотя на ЭКГ, снятой во время спонтанного приступа тахикардии

регистрировались четкие признаки правопредсердного атипичного ТП. В этих случаях, проводилась анатомическая реконструкция ПП с визуализацией всех рубцовых зон, располагавшихся по переднебоковой стенке предсердия с узкими каналами проведения между ними. Во время проведения катетерной аблации рубцовые поля были соединены между собой и анатомическими препятствиями. Дополнительно производилась аблация каво-трикуспидального перешейка. На фоне стимуляции КС для оценки блока проведения в зонах аблационных воздействий, вновь проводилась изохронная реконструкция ПП.

По данным литературы, контроль блока проведения можно осуществить, используя изопотенциальную реконструкцию предсердий, основанной на измерении амплитуды предсердного потенциала, регистрируемого с дистального полюса аблационного электрода [318]. Однако представляется, что данный метод не является гарантией эффективной блокады проведения возбуждения.

Имеется связь с трудностью позиционирования электрода и погрешностью пространственной реконструкции, что составляет около 1 мм, этого достаточно для прорыва возбуждения. Поэтому в данном исследовании считалось наиболее оправданной методика определения блока проведения, основываясь на электрических характеристиках заинтересованной зоны.

За период наблюдения рецидивов предсердной тахикардии у этих пациентов не отмечалось, что подтверждает обоснованность эмпирической аблации при установленном диагнозе правопредсердного атипичного ТП.

Отдельно стоит отметить, что во всех случаях проводилась аблация каво-трикуспидального перешейка по описанной выше методике. Учитывая высокую вероятность рецидивирования тахикардии в виде нового круга ри-ентри, представлялось необходимым также проведение «профилактической» аблации всех рубцовых полей.

Как правило, инцизионная тахикардия протекала по механизму ри-ентри, но у четырех пациентов с ВПС предсердная тахикардия имела эктопический характер, что было подтверждено после электроанатомической реконструкции ПП (рисунок 35).

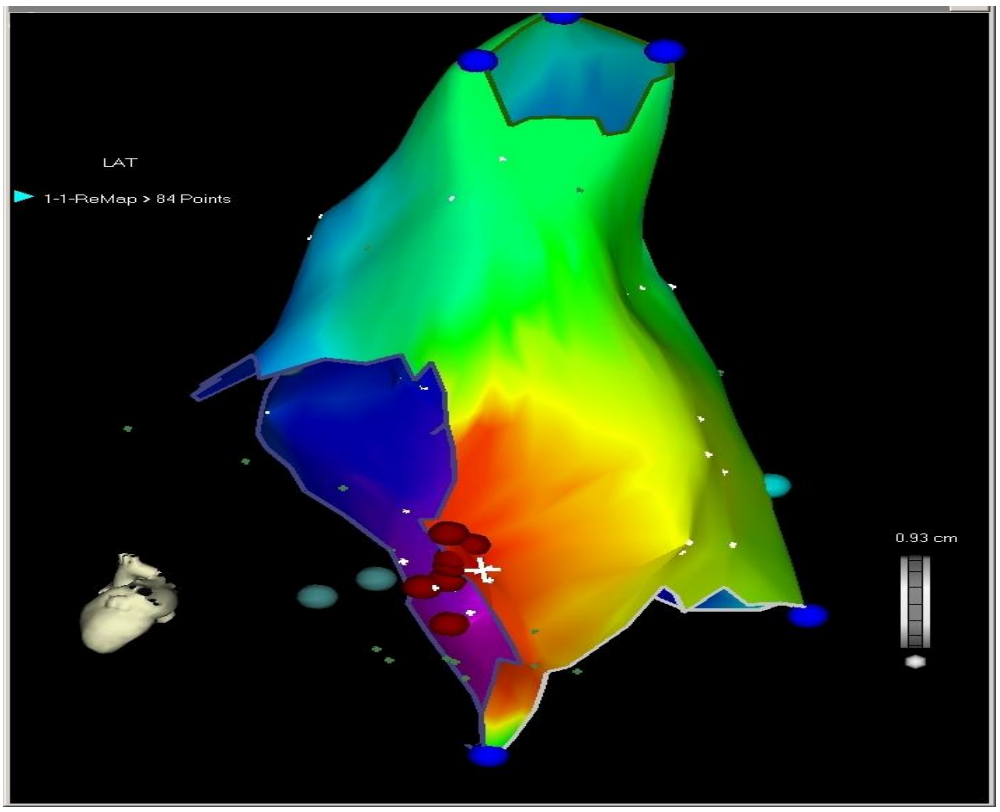


Рисунок 35 − Пациент Е. 38 лет, в анамнезе − ушивание дефекта МПП. Электроанатомическая реконструкция правого предсердия (объяснения в тексте).

На рисунке представлено радиальное распространение фронта активации от наиболее ранней точки во всех направлениях (от красного к фиолетовому цвету). Фронт активации движется по перегородке, далее огибает предсердие по передней и задней стенке. Наиболее поздняя область возбуждения латеральная стенка предсердия (обозначена фиолетовым цветом).

Эти данные указывают на эктопическую природу тахикардии. Наиболее ранняя зона возбуждения зарегистрирована в септальной зоне – у устья КС. Нанесение пяти радиочастотных воздействий на эту область устранило тахикардию. При проведении ВС ЭФИ (программированной и залповой предсердной стимуляцией) индуцировать послеоперационную эктопическую тахикардию не удалось, в том числе на фоне внутривенного введения изопротенорола. У остальных больных эктопическая предсердная тахикардия исходила из парарубцовой зоны. Точечные радиочастотные повреждения позволили устранить нарушения ритма сердца.

По-видимому, в ряде случаев результатом атриотомии или каннюляции не всегда будут рубцовые поля, выявляемые с помощью электроанатомического картирования. Вероятно, множественные фрагментированные предсердные потенциалы, расположенные в характерных для атриотомии местах, являются центральным барьером поддержания круга ри-ентри. Анализ проведенного исследования показал, что в подавляющем большинстве случаев рубцовые поля, выявленные при электроанатомической реконструкции, располагались по переднебоковой стенке предсердия.

Как уже отмечалось, у 9 пациентов (27,3 %) после РЧА каво-трикуспидального перешейка под флюороскопическим контролем произошло рецидивирование ТП в виде появления нового круга ри-ентри. Этим больным было выполнено повторное ВС ЭФИ с использованием электроанатомической реконструкции ПП. У троих – выявлены неоднородные рубцовые поля по латеральной, у троих – по переднебоковой стенке ПП с циркуляцией волны деполяризации вокруг них. У двух больных гомогенной рубец располагался по передней стенке с узким каналом проведения между ним и трикуспидальным клапаном, что подтвердило гипотезу о первоначальном двухцикличном ри-ентри у этих пациентов.

Между рубцами располагались узкие каналы проведения, как минимум один канал (необходимое условие для формирования макро ри-ентри). Нередко, в таких областях регистрировались фрагментированные предсердные потенциалы, что является свидетельством замедленного проведения в этих зонах.

Аритмогенный субстрат в виде рубцовых полей, даже у пациентов, оперированных по поводу дефекта МПП, выявлен на свободной стенке, а не на перегородке, как это можно было бы предполагать. В случае, множественных каналов проведения, в том числе между рубцами и анатомическими препятствиями, возможно наличие нескольких циркулирующих фронтов деполяризации вокруг анатомических структур и/или рубцов, а рубцовые поля являются латеральными барьерами для функционирования ри-ентри. Причем одна тахикардия может переходить в другую. Так, у пациентки с протезированными

митральным и аортальным клапанами и постоянным ЭКС, установленным по поводу полной транзиторной атриовентрикулярной блокады, было выявлено два двухцикличных ри-ентри и типичное ТП (рисунок 36). После устранения тахикардии проведена залповая стимуляция предсердий с целью индукции тахикардии. Была спровоцирована тахикардия с другим циклом предсердной активации и другой картиной поверхностной ЭКГ. Вновь была выполнена изохронная реконструкция ПП на фоне аритмии, которая представлена на рисунке 37.

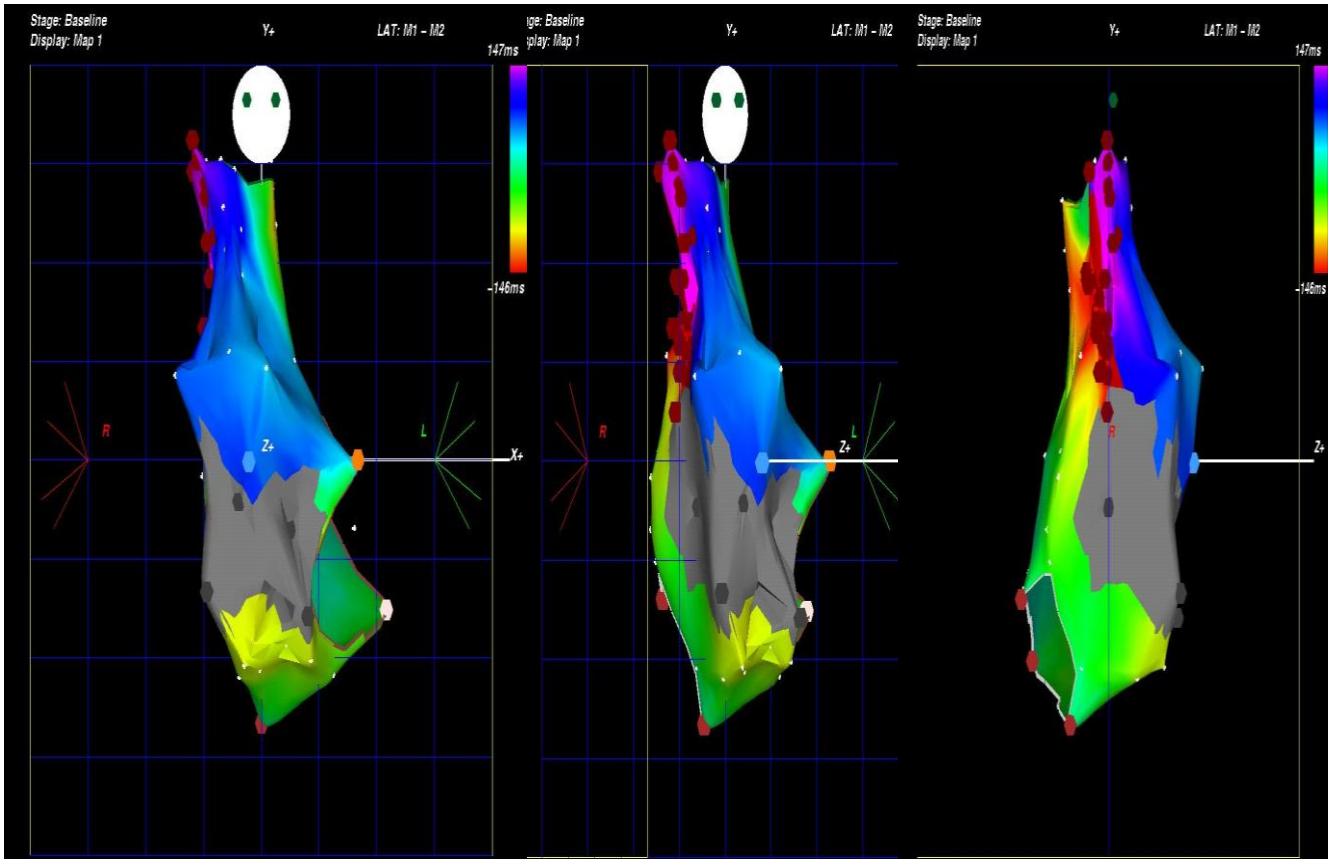


Рисунок 36 – Электроанатомическая реконструкция правого предсердия. Определяется двухцикличное ри-ентри вокруг рубца по передней стенке («против часовой стрелки») и вокруг верхней полой вены («по часовой стрелке»). Общий канал проведения находится между полой веной и рубцом, поэтому его линейная аблация устранила тахикардию.

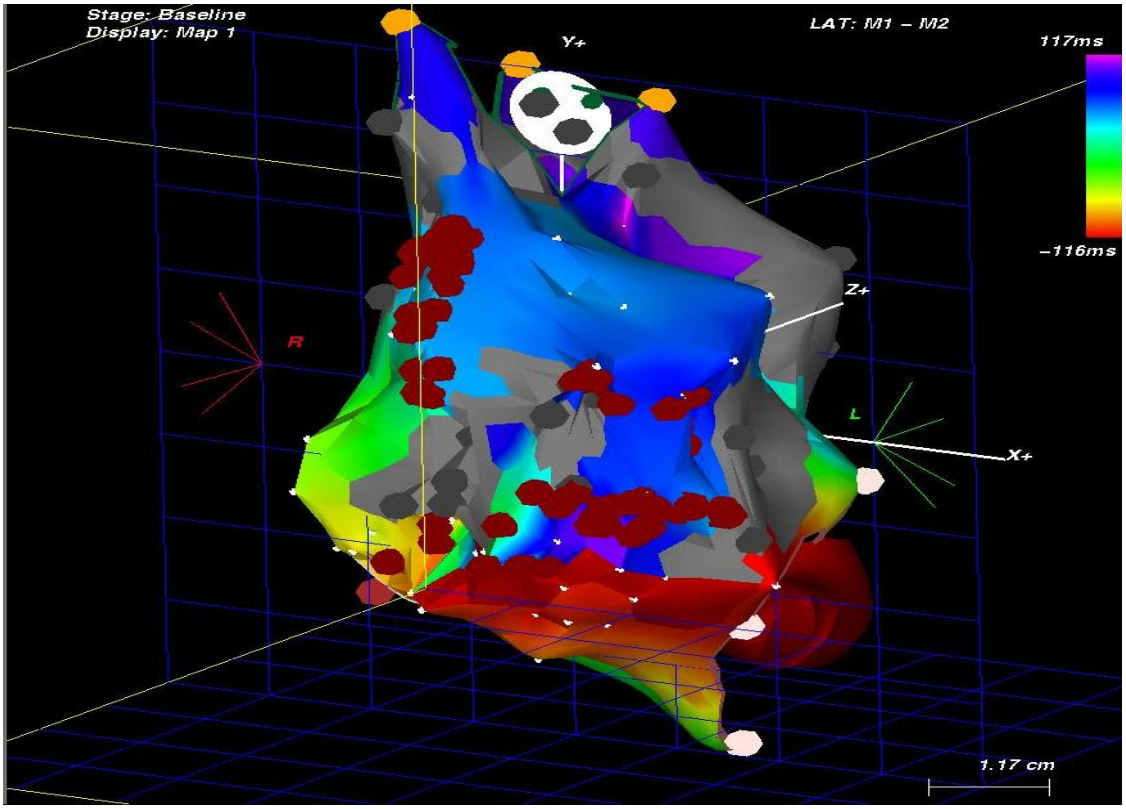


Рисунок 37 – Изохронная реконструкция правого предсердия. Ри-ентри вокруг двух рубцов по латеральной и передней стенке предсердия с общим каналом проведения между ними. Выявляется двухцикличное ри-ентри вокруг двух рубцов по латеральной и передней стенке предсердия с общим каналом проведения между ними. Одна волна активации «по часовой стрелке» движется вокруг рубца, далее между рубцом и нижней полой веной и возвращается в общий канал проведения; другая волна – «против часовой стрелки» вокруг послеоперационного рубца по передней стенке, далее проникает между рубцом и трикуспидальным клапаном также возвращается в общий канал проведения возбуждения. Проведены линии аблации между существующими рубцовыми полями, которые соединены радиочастотными воздействиями с анатомическими препятствиями.

В данном случае формирование нового двухцикличного трепетания стало возможным в связи с сохранностью проведения возбуждения в первой зоне аблации между рубцом и верхней полой веной. Существование проведения обусловлено незавершенностью линии аблации, несмотря на купирование тахикардии. Если бы существовал блок проведения в этой области, то цикл ри-ентри сформировался бы только вокруг рубцового поля по латеральной стенке или его вовсе бы не было.

Таким образом, возможно, первоначальное воздействие привело только к замедлению проведения, что изменило электрофизиологические свойства миокарда, устранило тахикардию, но при этом сложились условия для сосуществования двух новых циркулирующих фронтов деполяризации, которые были успешно устранены при аблации всех каналов проведения. Вновь проведенная стимуляция ПП, индуцировала ТП с волной ри-ентри «против часовой стрелки» вокруг трикуспидального клапана. Аблация каво-трикуспидального перешейка под нефлюороскопическим контролем привела к устранению тахикардии. Как окончательный этап аблации, была вновь выполнена реконструкция ПП на фоне стимуляции из КС, для подтверждения блока проведения в зонах радиочастотных воздействий. Последующие попытки индуцировать ТП всеми видами стимуляции не удались.

В трех случаях были выявлены рубцовые поля на задней стенке ПП, которые явились субстратом для формирования волн ри-ентри. Области низкой амплитуды на задней стенке вряд ли могут являться результатом непосредственно хирургического разреза, а, возможно, обусловлены нарушением кровоснабжения предсердий и недостаточной их защитой в процессе кардиоплегии, либо их воспалительными изменениями.

В четырех случаях при создании изохронной и активационной реконструкции ПП выявлена циркуляция фронта возбуждения вокруг верхней полой вены. Причем, у одного пациента с захватом ушка ПП.

Окончательным этапом аблации проводилась агрессивная стимуляция предсердий, в том числе и на фоне внутривенного введения препаратов. При этом индукция ФП произошла у пяти пациентов, причем в одном случае развился нестойкий пароксизм. Возможно, рубцовые поля в предсердиях плюс линии аблации предотвращают распад волны ри-ентри на множественные волны, то есть можно провести аналогию с операцией «лабиринт» в правом предсердии.

На протяжении всего периода наблюдения рецидивирование послеоперационных тахикардий произошло у пяти пациентов (8 %) с рубцами, расположенными по переднебоковой стенке ПП, несмотря на подтвержденную

блокаду проведения в областях воздействия в ходе ВС ЭФИ. По всей видимости, произошло восстановление проведения в этих зонах, что привело к возврату аритмий, причем у двух пациентов с СССУ.

Повторная РЧА в условиях нефлюороскопического навигационного картирования успешно устранила тахикардию без дальнейшего рецидивирования. У 14 пациентов был выявлен СССУ (24 %), в 8 случаях потребовалась имплантация ЭКС. У троих пациентов с протезированными митральными клапанами в течение первого года наблюдения возникали редкие пароксизмы ФП с положительным эффектом от ААТ.

Анализ полученных результатов позволяет утверждать, что при наличии даже одного канала проведения существует высокая вероятность развития инцизионной тахикардии. Принципиально важным не является существования типа предсердной тахикардии на данный момент, поскольку могут возникать новые круги ри-ентри при наличии каналов замедленного проведения.

В проведенном исследовании только четыре зарегистрированных инцизионных предсердных тахикардий явились эктопическими, в то время как остальные имели механизм повторного входа возбуждения. Аритмогенным субстратом для их поддержания являлись рубцы, расположенные преимущественно по боковой и передней стенке ПП, что связано с особенностями оперативного вмешательства.

Генез развития фокальной тахикардии не совсем ясен, возможно имеет место повреждение области КС во время наложения кисетного шва на его устье, что служит основной причиной возникновения аритмогенного очага. В остальных случаях аритмогенной областью фокальных тахикардий явилась смежная область «нормального» миокарда и рубцовой области.

Таким образом, оправданно проведение профилактической аблации всех потенциальных кругов ри-ентри, что значительно снижает вероятность рецидивирования тахикардий.

# ГЛАВА 7. ПОСТИНФАРКТНЫЕ ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ ТАХИКАРДИИ

## 7.1 Клинические предикторы рецидивирования желудочковых постинфарктных тахикардий

Использование ААТ для лечения и профилактики рецидивирующей ЖТ в поздние сроки после ОИМ лимитировано, ввиду ограниченного выбора ААП, низкой эффективности и возможного развития органо-токсических эффектов. В данной клинической ситуации, по мнению ведущих экспертов, более перспективным является применение катетерной аблации [319, 320]. Вместе с тем, существуют определенные сложности проведения этого вмешательства, поскольку местоположения циклов ри-ентри и характеристики ЖТ значительно варьируют из-за трехмерной геометрии инфарктных областей. Это ассоциировано с размером, глубиной поражения, трансмуральной дисперсией рефрактерности и геометрией миокардиального рубца после ОИМ [321, 322]. К тому же, проведение РЧА ограничено при неустойчивых, гемодинамически значимых и неиндуцируемых тахикардиях.

Существующие современные методы картирования позволяют дать детальную характеристику субстрата ЖТ, основанную на биполярных особенностях ЭГ во время желудочковой стимуляции или на синусовом ритме. Биполярные характеристики миокардиальной ткани основаны на идентификации рубцовых полей и их границ [323, 324].

Длительность цикла ри-ентри тахикардии зависит от анатомического или функционального препятствия, вокруг которого он функционирует, количества каналов медленного проведения (например, ри-ентри в форме восьмерки). Исходя из этого положения, был проведен анализ электрофизиологических особенностей во время ЖТ и на синусовом ритме для оценки рубцовых полей, частоты ЖТ и каналов медленного проведения.

В данном фрагменте работы исходили из представления, что зарегистрированные при картировании рубца электрограммы с ФрП, ППЭГ и

каналами медленного проведения (КП), являются высокоспецифичными и специфическими маркерами истмусов ЖТ, а количество ФрП/ППЭГ сайтов взаимосвязаны с количеством ЖТ. Аблация всех ФрП/ППЭГ и КП (полная эндокардиальная аблация субстрата) может быть проведена у пациентов без идентификации клинической ЖТ, т.е. на синусовом ритме. Таким образом, не требуется постоянная индукция ЖТ, как было нами продемонстрировано на примере инцизионных предсердных тахикардий. Была предпринята попытка установить предикторы рецидивирования, безопасность и эффективность после расширенной аблации всех возможных кругов ри-ентри.

В исследование были включены пациенты с перенесенными ИМ в анамнезе и документированными устойчивыми ЖТ, которые были зарегистрированы на ЭКГ либо при анализе мониторинга ИКД. Кроме того, в исследование были включены пациенты с эпизодами множественных ЖТ. Также в исследование включались пациенты с ИКД при наличии синкопальных состояний (гемодинамически значимые пароксизмы ЖТ, несмотря на эффективную ИКД терапию).

Аблация всех возможных циклов ри-ентри выполнялась на синусовом ритме, при проведении правожелудочковой стимуляции или на фоне гемодинамически устойчивой ЖТ. Особую «зону интереса» составили все выявленные ФрП/ППЭГ и КП. При наличии гемодинамически переносимой ЖТ проводилось изохронное картирование. Также в ходе устойчивой ЖТ определялись среднедиастолические потенциалы, которые также служат идентификатором медленного проведения и являются целью аблации.

Катетерная аблация выполнена у 72 пациентов (средний возраст составил 64±13 лет, из них 63 мужчины) с постинфарктными ЖТ. Среднее время манифестации ЖТ − 13±9 лет после перенесенного ОИМ. В 12 случаях регистрировались «электрические штормы», потребовавшие экстренного катетерного лечения.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от рецидивирования ЖТ в послеоперационном периоде. Первую группу (27

пациентов) составили больные с рецидивами ЖТ, вторую (45 пациентов) – с отсутствием рецидивов. Проводилась оценка выделенных параметров с целью определения предикторов рецидивирования нарушений ритма сердца. Клиническая характеристика пациентов выделенных групп представлена в таблице 18.

Таблица 18 –Клиническая характеристика пациентов

| | Всего 72 | I группа 27 (37 %) | II группа 45 (63 %) | Достоверность |
|---|---|---|---|---|
| Возраст, года | 64±13 | 62±10 | 63±12 | p>0,05 |
| Мужской пол, n (%) | 63 (88) | 25 (93) | 38 (85) | p>0,05 |
| СД, n (%) | 11 (15) | 3 (11) | 8 (18) | p>0,05 |
| ФП/ТП, n (%) | 14 (19) | 6 (22) | 8 (18) | p>0,05 |
| Время после ОИМ, г | 13±9 | 9±6 | 14±10 | **p≤0,05*** |
| Передний инфаркт, n (%) | 43 (60) | 19 (70) | 24 (53) | **p≤0,05*** |
| Нижний инфаркт, n (%) | 29 (40) | 11 (40) | 18 (40) | p>0,05 |
| Множественные инфаркты, n (%) | 11 (15) | 3 (11) | 8 (18) | p>0,05 |
| Реперфузия миокарда | 60 (83) | 19 (70) | 41 (91) | p>0,05 |
| Класс СН (NYHA), n (%) | | | | |
| I | 22 (31) | 7 (26) | 15 (33) | p>0,05 |
| II | 34 (47) | 14 (52) | 20 (44) | p>0,05 |
| III или IV | 16 (22) | 6 (22) | 10 (22) | p>0,05 |
| Эхокардиография | | | | |
| ФВ, % | 30±13 | 28±11 | 33±16 | p>0,05 |
| Аневризма, n (%) | 20 (28) | 7 (26) | 13 (29) | p>0,05 |
| ААП, n (%) | | | | |
| Амиодарон | 42 (58) | 18 (67) | 24 (53) | p>0,05 |
| Соталол | 20 (28) | 6 (22) | 14 (31) | p>0,05 |
| Бета-блокаторы | 63 (88) | 24 (89) | 39 (87) | p>0,05 |
| ИКД, n (%) | 46 (64) | 18 | 28 | p>0,05 |

Примечания: * − статистически значимые различия между группами (p<0,05). СД – сахарный диабет, ИМ – инфаркт миокарда, СН – сердечная недостаточность, ФП – фибрилляция предсердий, ФВ – фракция выброса левого желудочка, ААП – антиаритмические препараты, ТП – трепетание предсердий, ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

Как следует из представленных данных, обе выделенные группы были сопоставимы по возрасту, полу, наличию сахарного диабета. Класс СН широко

варьировал у этих пациентов от I до IV ФК, что связано с негомогенностью групп. Сопутствующие нарушения ритма, такие как ФП и/или ТП, также не оказывали влияние на рецидивирование аритмии, вне связи с клиническими формами. В качестве ААТ как при ЖТА, так и ФП/ТП в подавляющем большинстве случаев применялись ААП II или III классов. Почти в 70 % использовалось сочетание бета-блокаторов и амиодарона. Соталол применялся как альтернатива амиодарону в случаях невозможности назначения последнего.

Несмотря на предыдущие исследования, в данной работе величина ФВ ЛЖ не явилась фактором, способствующим рецидивированию ЖТА [325, 326, 327]. Преимущественная распространенность лиц мужского пола может быть объяснено более частым распространением ИБС среди мужчин.

Реперфузия миокарда (чрескожная интервенция и/или коронарное шунтирование) выполнена 60 пациентам. В связи с давностью перенесенного ОИМ, не удалось определить частоту проведения тромболизиса, поэтому этот фактор как предиктор риска рецидивирования ЖТА не оценивался. Основными причинами невыполнения реперфузии миокарда являлась хроническая окклюзия коронарных артерий. У 46 (64 %) пациентов на момент интервенционного вмешательства были имплантированы ИКД (в 6 случаях CRT-D). Установлено, что наличие ИКД также не являлось прогностическим фактором рецидивирования ЖТ.

Таким образом, основными клиническими предикторами рецидивирования постинфарктных ЖТ после проведенной аблации являлись давность перенесенного ИМ и его передняя локализация.

Плановый протокол наблюдения включал регулярную клиническую оценку и анализ мониторинга ИКД либо мануально, либо с использованием функции удаленного мониторинга. Внеплановые визиты осуществлялись при возникновении ЖТА. Телеметрия ИКД включала анализ ЖТА (частота, продолжительность), адекватность и вид электротерапий. Также выполнялись ЭХО-КГ, систематическая регистрация ЭКГ и проведение ХМ ЭКГ. Длительность периода наблюдения составила пять лет.

## 7.2 Подходы к катетерному устранению постинфарктных желудочковых тахиаритмий

В предыдущей главе было продемонстрировано, что потенциальный и долгосрочный успех катетерной аблации зависит от радикального устранения всех возможных КП ри-ентри у пациентов с рубец опосредованными предсердными аритмиями. То есть, нанесение дополнительных линий воздействий оправданно с целью минимизации рецидивов тахиаритмий.

Целью электрофизиологического картирования являлось определение анатомических границ и структур желудочка, идентификация КП, рубцовых полей, анормальных потенциалов, пресистолических и диастолических потенциалов на фоне тахикардии.

Индукция ЖТА выполнялась с использованием программируемой стимуляции от одного до трех экстрастимулов на разных базовых частотах стимуляции. Кроме того, для индукции ЖТА также применялась учащающая агрессивная стимуляция желудочков. Следует отметить, что в случаях использования подхода полной элиминации всех возможных ри-ентри, не было необходимости добиваться индукции ЖТ, поскольку в проведенном исследовании выполнялась блокада всех КП. Кроме того, следует учитывать, что у пациентов со сниженной функцией ЛЖ даже «небыстрые» тахикардии плохо гемодинамически переносимы и/или локализованы во множественных участках миокарда желудочков.

В данной работе использовавшуюся процедуру картирования и последующей радиочастотной деструкции были разделены на несколько этапов:

1. Исходно определялись рубцовые поля с анатомической реконструкцией ЛЖ (исключение составляли непрерывно-рецидивирующие тахикардии), то есть биполярная реконструкция ЛЖ. Картирование проводилось на фоне синусового ритма, либо правожелудочковой стимуляции. Хотя автоматическая аннотация при реконструкции ЛЖ устанавливалась на максимальное значение, тем не менее,

каждая ЭГ повторно аннотировалась на начало локального желудочкового биполярного потенциала. Вольтажность менее 1,5 мВ определялась как патологическая и рассматривалась как инфарктная область. Рубцовая ткань определялась как локальная зона без различимого желудочкового потенциала (≤0,5 мВ). В случае сомнения определения рубцовой ткани проводилась стимуляция с максимальными параметрами (10 мА, продолжительностью импульса 3 мс) и при отсутствии захвата стимуляции, зона определялась как рубцовая. Верхний предел цветового показателя при электроанатомическом картировании устанавливался равным 1,5 мВ, таким образом, жизнеспособная ткань окрашивалась фиолетовым цветом.

2. Детально оценивались ФрП и ППЭГ, зарегистрированные как анормальные ЭГ в рубцовой или околорубцовой области. Сравнительно длинная ЭГ с множественным компонентам определялась как фракционированная. В рубцовых зонах миокарда каждый фракционированный спайк может отражать группы КМЦ, означающих наличие медленного проведения (рисунок 38). ППЭГ определялись как двойные или множественные компоненты ЭГ, разделенные изоэлектричным интервалом или очень низкоамплитудным сигналом ≥ 50 мс. На ЭКГ поздний потенциал регистрировался как второй компонент ЭГ после QRS комплекса. Наличие ППЭГ указывают на локальное место блокады проведения или движение двух волн возбуждения в одном или противоположных направления (рисунок 39). Канал медленного проведения («коридор» проведения, критическая или уязвимая зона проведения) определялся как коридор непрерывной миокардиальной ЭГ. Он отличался от окружающей рубцовой ткани более высокой амплитудой и связанный с нормальным миокардом более одним контактом (например, ри-ентри между рубцом и митральным клапаном).

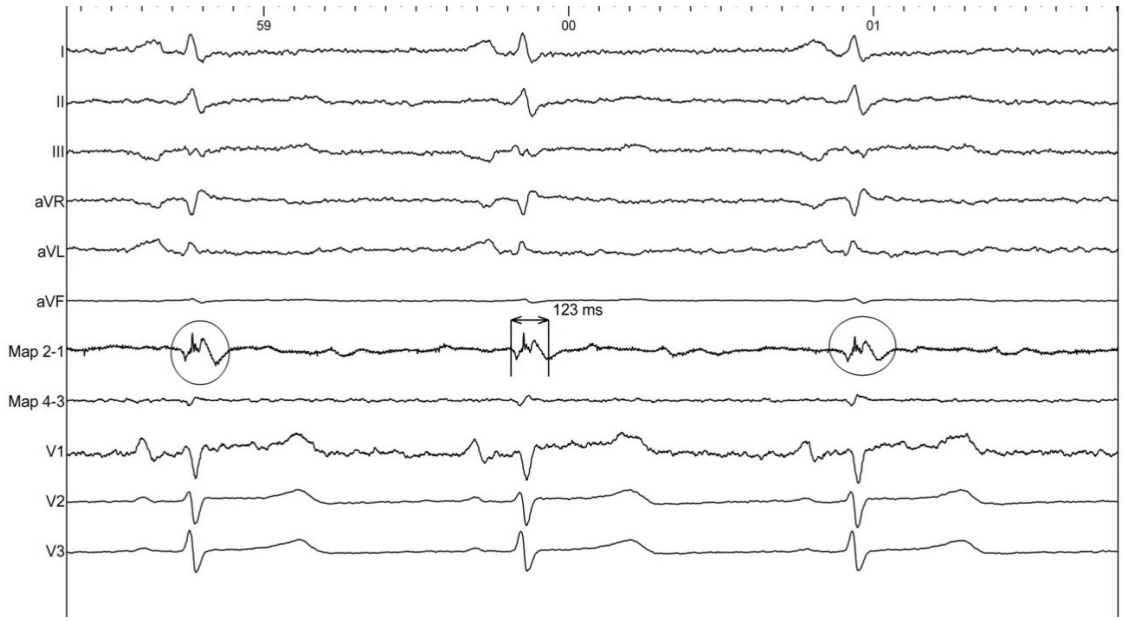


Рисунок 38 – Фрагмент ВС ЭФИ. Представлены ЭКГ отведения (I,II,III,aVR,aVL,aVF,V1–V3). Регистрация фракционированных потенциалов в рубцовой зоне. Овалом отмечены аномальные электрограммы, регистрируемые с дистального полюса аблационного электрода Map 2−1. Длительность мультикомпонентной и низковольтажной ЭГ составляет 123 мс.

Рисунок 39 – Фрагмент ВС ЭФИ. Представлены ЭКГ отведения (I,II,III,aVR,aVL,aVF,V1–V3). Регистрация фракционированных потенциалов в рубцовой зоне. Овалом отмечены аномальные электрограммы, регистрируемые с дистального полюса аблационного электрода Map 2−1. Стрелками отмечены артефакты стимула ИКД. Длительность мультикомпонентной и низковольтажной ЭГ составляет 123 мс.

3. В случае индукции и гемодинамической устойчивости клинической ЖТ определялась ее взаимосвязь с ФрП, ППЭГ и рубцовыми зонами (рисунок 40). Когда идентифицировалась ЭКГ клинической ЖТ, выполнялось стимуляционное картирование из мест ФрП/ППЭГ и КП для воспроизведения нативной ЭКГ. При индукции гемодинамически устойчивой ЖТ проводилось активационное картирование, что также дополнялось хорошим стимуляционным картированием (≥ 11 из 12 ЭКГ отведений) или записью среднедиастолических ЭГ в течение ЖТ (рисунок 41).

При изохронной реконструкции ЛЖ в качестве референтной точки выбирался наиболее стабильный сигнал. В качестве такого сигнала принималась ЭГ, регистрируемая с электрода в ПЖ или желудочковый комплекс на 12 канальной поверхностной ЭКГ с ярко выраженным отклонением электрической оси. Локальное активационное время для каждой эндокардиальной позиции определялось как интервал между референтным спайком желудочков и биполярным сигналом с картирующего электрода.

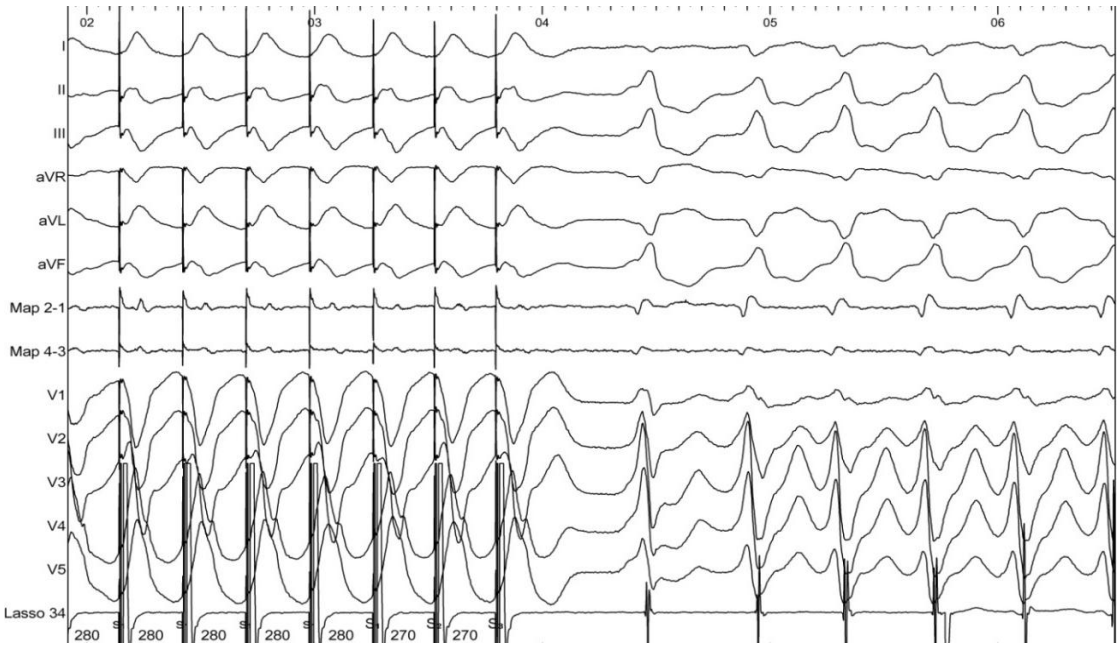


Рисунок 40 – Фрагмент ЭФИ. Представлены ЭКГ отведения (I,II,III,aVR,aVL,aVF,V1–V6), эндограмма, зарегистрированная с картирующего электрода − Map 2-1 и Map 4-3. Индукция ЖТ учащающей правожелудочковой стимуляцией.

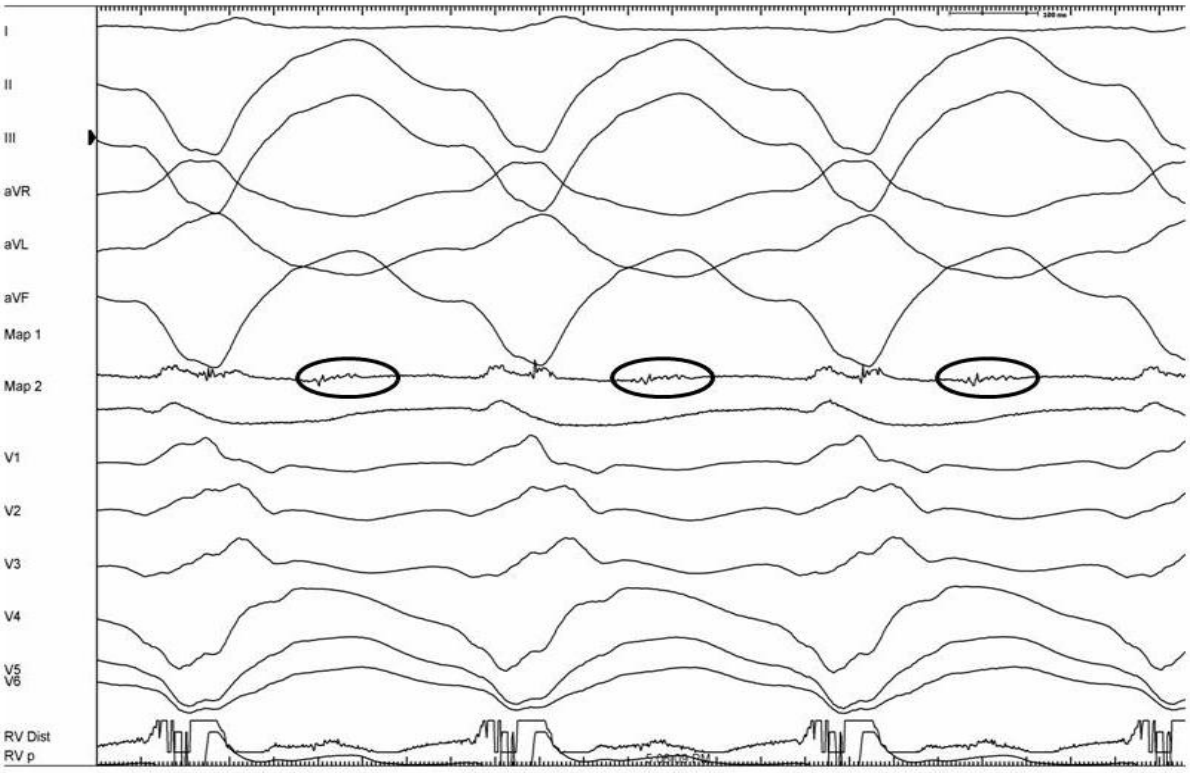


Рисунок 41 – Фрагмент ЭФИ. Представлены ЭКГ отведения (I,II,III,aVR,aVL,aVF,V1–V6), эндограмма, зарегистрированная с картирующего электрода − Map 1 и Map 2. Эндограмма, зарегистрированная с правожелудочкового электрода, RV dist и RV p. В ходе картирования определяются низкоамплитудные диастолические потенциалы (отмечены черным овалом).

Непроводящая или невозбудимая миокардиальная ткань может быть представлена линией двойных потенциалов, либо рубцовыми полями или анатомическим препятствием – митральным клапаном. Исходя из анализа круга ри-ентри ЖТ, истмус деполяризация, необходимая для поддержания тахикардии, определялась как критическая область проведения. Катетерная аблация этого региона должна прерывать тахикардию и обеспечивать долгосрочную эффективность вмешательства. Нефлюороскопическая электроанатомическая система картирования позволяет определить механизм тахикардии, а круг ри-ентри отображается в виде цветовой гаммы. Это характеризует наличие макро ри-ентри ЖТ. Таким образом, постинфарктная ЖТ определяется в непрерывности

цветовой гаммы вокруг рубцовых полей и анатомических препятствий (рисунок 42).

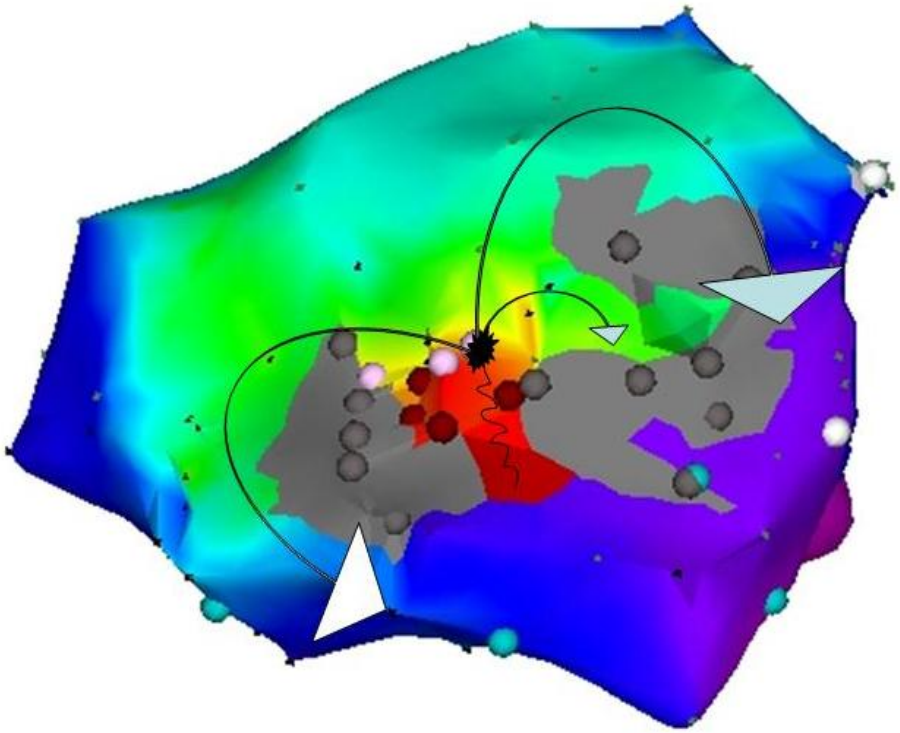

Рисунок 42 – Электроанатомическая реконструкция левого желудочка. Вид с задней поверхности. Рубцовые поля окрашены серым цветом, область наиболее раннего возбуждения обозначена красным цветом, позднего возбуждения – фиолетовым. Стрелками маркировано направление фронтов деполяризации вокруг рубцовых полей (объяснение в тексте).

На рисунке представлена реконструкция ЛЖ с использованием нефлюороскопической навигационной системы картирования. Отчетливо определяются рубцовые поля, расположенные по задней стенке ЛЖ, которые является результатом перенесенного инфаркта. Отмечается переход цветовой гаммы от красной (область перешейка между рубцами) до желтой вокруг рубцов. Зона фиолетового цвета располагается непосредственно рядом с красной, что свидетельствует о ри-ентри природе тахикардии. Два фронта деполяризации циркулируют вокруг рубцов один по «часовой», а другой против «часовой стрелки» и третий фронт деполяризации распространяется вглубь рубца ввиду его негомогенности, так называемая область «прилегающего свидетеля».

Поскольку купирование ЖТ в ходе проведения РЧА не является надежным индикатором долгосрочной эффективности интервенционного вмешательства, необходимо подтвердить двунаправленную блокаду в заинтересованной зоне. Контроль блокады проведения осуществлялся, используя изопотенциальную реконструкцию желудочка. Она основана на измерении амплитуды желудочкового потенциала, регистрируемого с дистального полюса аблационного электрода. Также для установления блокады уязвимой зоны в ряде случаев выполнялись изохронные реконструкции ЛЖ на фоне стимуляции желудочков. Суть метода заключалась в стимуляции ПЖ: при блокаде проведения в зоне катетерной абляции регистрировалась непрерывная цветовая гамма от красного, далее желтый и затем фиолетовая зона (рисунок 43).

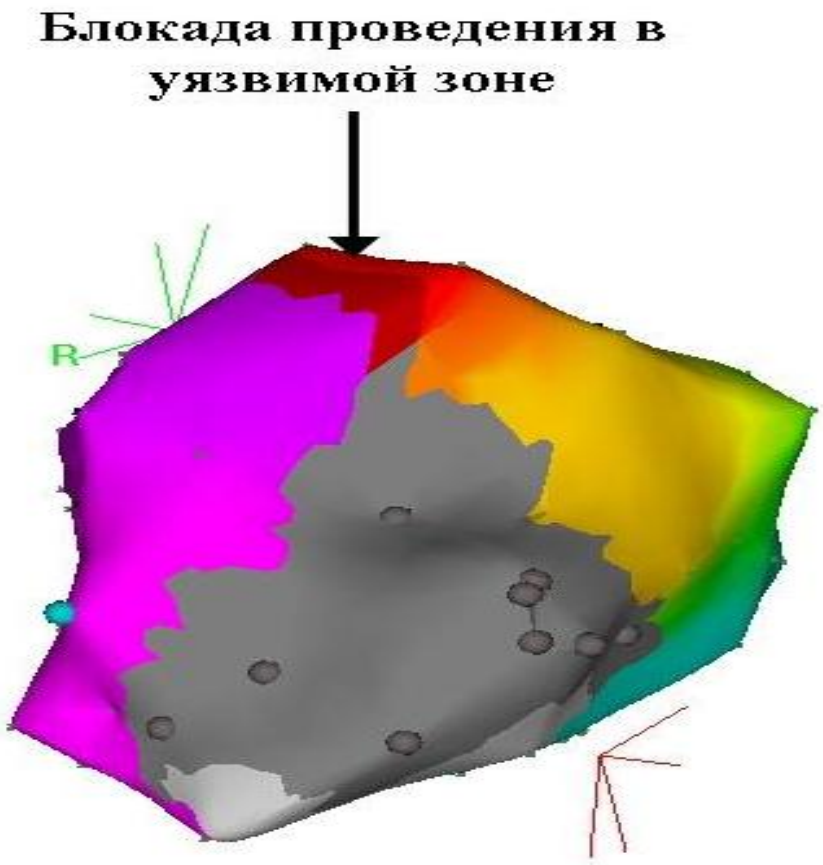


Рисунок 43 – Электроанатомическая реконструкция ЛЖ на фоне правожелудочковой стимуляции. Определяется гомогенное рубцовое поле по задней поверхности ЛЖ (окрашено серым цветом). Документирована блокада

проведения в области истмуса после линейной аблации от рубца к митральному клапану с устранением ЖТ.

У пациентов с клинически выраженной ЖТ вначале проводилась катетерная деструкция ФрП/ППЭГ и КП, связанных с ЖТ, затем аблация всех оставшихся ФрП/ППЭГ и КП (рисунок 44). В таких случаях, также возможна идентификация ППЭГ в цифровых значениях, то есть локальное активационное значение на картирующем электроде устанавливалось на второй спайк анормальной электрограммы. Таким образом, патологическая область при реконструкции ЛЖ соответствовала более позднему возбуждению по сравнению с референтным отведением и, следовательно, окрашивалась в фиолетовый цвет (рисунок 44).

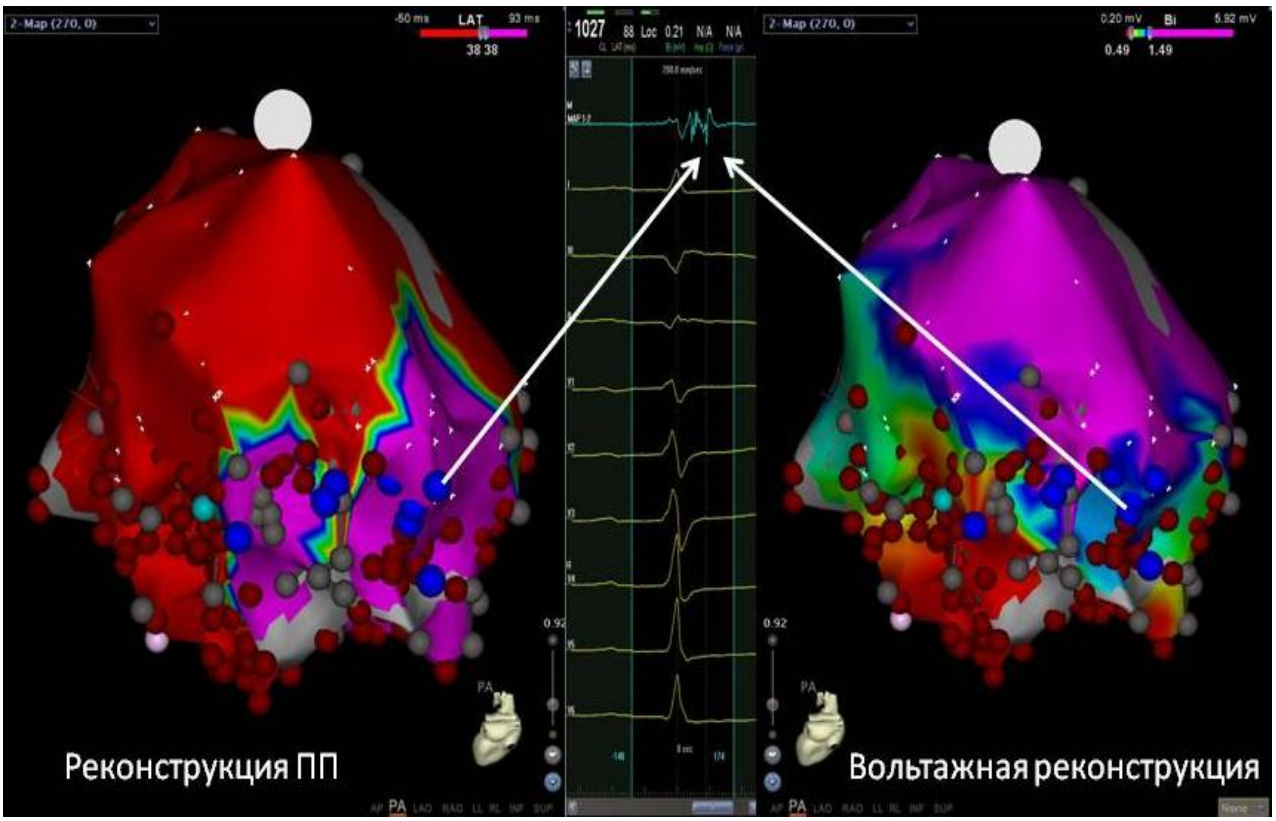


Рисунок 44 – Реконструкция ЛЖ. Слева – активационная реконструкция ППЭГ, справа – биполярная реконструкция ЛЖ. Зоны ППЭГ определяются как места наиболее поздней активации и окрашиваются фиолетовым цветом (слева). В данном случае ППЭГ определяются как зона возбуждения более 38 мс после QRS комплекса. По сравнению с вольтажными характеристиками того же пациента (справа) патологические потенциалы определяются преимущественно внутри и периинфарктной зонах. Стрелками на электрограмме указаны двойные потенциалы.

У пациентов без специфической клинической ЖТ и ее субстрат идентификации применялась расширенная катетерная гомогенизация рубца, то есть аблация всех КП, анормальных потенциалов и окружной аблации инфарктной зоны. Локальной конечной точкой считалось исчезновение ФрП/ППЭГ или электрограмм КП, дополнительным критерием считалось отсутствие локального стимуляционного захвата с амплитудой 10 мА.

Программированная электрическая стимуляция повторялась после проведения аблации. Также определялись зоны стимуляции, где задержка между стимулом и началом QRS комплекса составляла не менее 50 мс. Данная зона определялась как потенциальная критическая зона проведения или истмус тахикардии. Тем не менее, если стимулированный комплекс соответствовал нативному, но без задержки проведения, данная зона определялась как точка выхода ри-ентри тахикардии.

При индукции ЖТ, если она была картируема или морфология была близка к нативной ЖТ, выполнялась повторная аблация зоны прежнего интереса. Если морфология ЖТ была отличной и тахикардия была гемодинамически устойчива, то выполнялась активационное картирование и область, предположительно ассоциированная с рубцом, повторно оценивалась. Вновь выполнялось картирование и аблация ФрП/ППЭГ и КП.

Электроанатомические карты включали большее количество точек вокруг областей рубцовых полей с прицельным картированием ЭГ внутри рубца. Нормальная ткань картировалась менее плотно. Области ФрП и/или ППЭГ отмечались цветными точками для обозначения типа ЭГ: эти обозначения маркировались независимо от степени амплитудности данной области. Электроанатомическая реконструкция считалась завершенной, когда вся камера интереса была полностью отображена и все границы рубца были четко определены (рисунок 45). Современные электроанатомические системы картирования позволяют точно определять площадь рубцовых полей, их границы и пограничных зон, а также соотношение с нормальным миокардом желудочков.

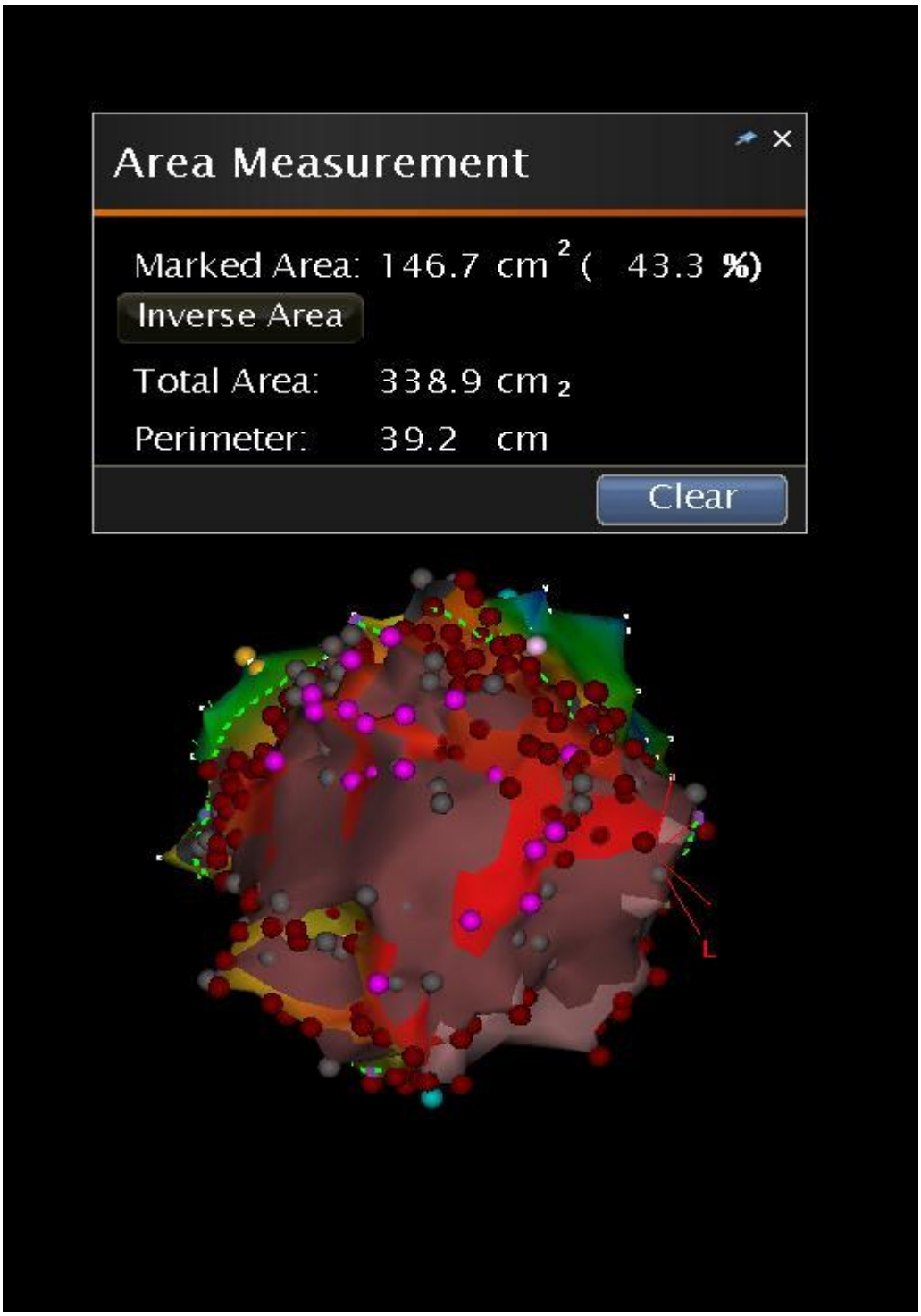


Рисунок 45 – Вольтажная реконструкция ЛЖ с расчетом площади рубца. Определен обширный инфарктный рубец. Площадь общей рубцовой области составляет 146,7 см$^2$, что составляет 43,3 % от площади желудочка сердца. В рубце определяются КП, фиолетовыми точками отмечены ФрП и ППЭГ. Выполнена окружная катетерная изоляция рубца и КП по ходу анормальных потенциалов.

Внутрисердечная ЭХО-КГ использовалась в 14 случаях для точного определения рубцовых полей, папиллярных мышц, механических структур, мониторинга потенциальных осложнений, а также как помощь в транссептальной пункции для доступа к ЛЖ (рисунок 46). Одним из основных преимуществ применения эндокардиального ЭХО-КГ является постоянный контроль за контактом электрода с эндокардом, что крайне важно, учитывая выраженную трабекулярность ЛЖ.

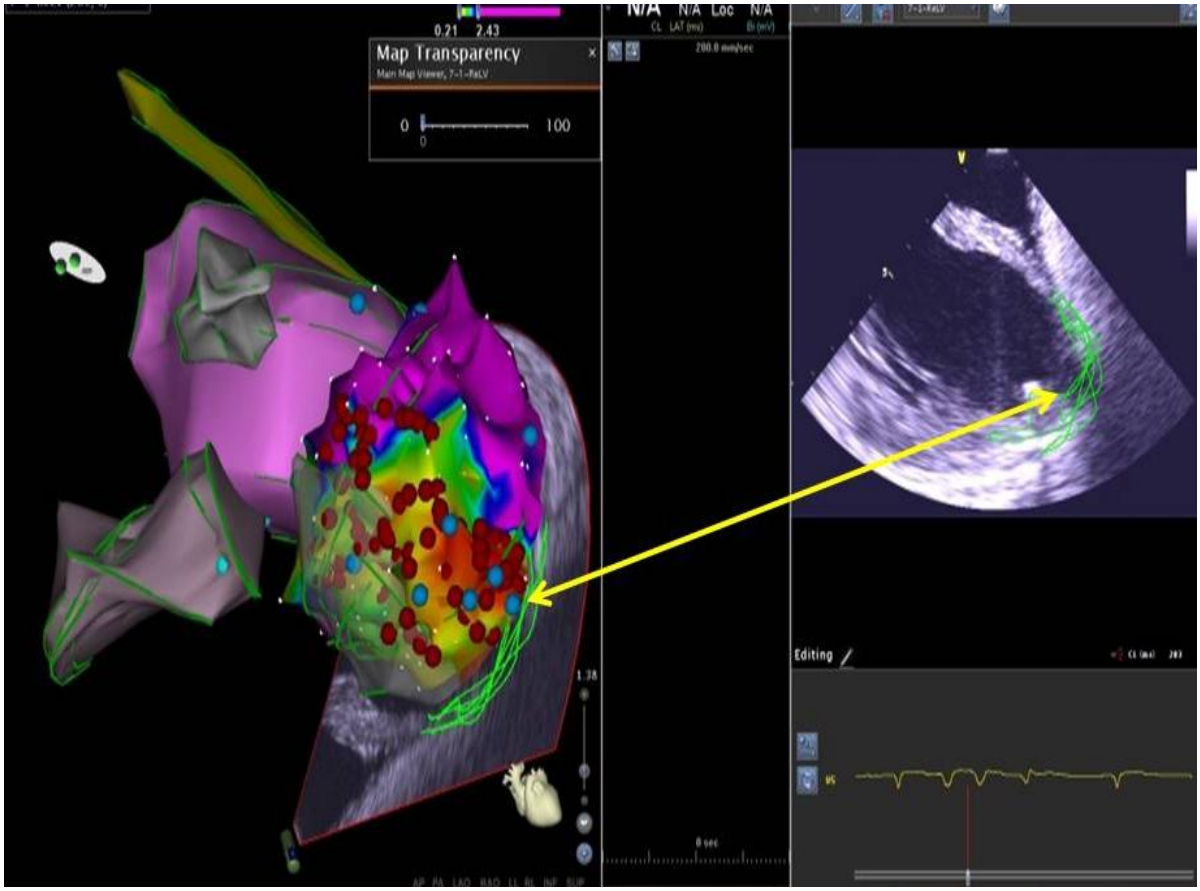


Рисунок 46 – Электроанатомическая реконструкция левого желудочка с использованием эндокардиальной ЭХО-КГ (технология Carto Sound). Стрелкой указано рубцовое поле на латеральной поверхности левого желудочка на внутрисердечной эхограмме и соответствующий рубец, регистрируемый при биполярном картировании.

Заключительным этапом после расширенной катетерной аблации было выполнение стимуляционного протокола для индукции ЖТА с такими же параметрами, как и до аблации. У 7 пациентов послеоперационный

стимуляционный протокол не проводился в связи с ухудшением ХСН: гемодинамический статус способствовал завершению операции. Также стимуляционный протокол не проводился еще у 5 пациентов в связи с множественными электроимпульсными процедурами в ходе РЧА.

По завершении операции выполнен стимуляционный протокол для индукции ЖТ 60 пациентам. В 68 % (41 пациент) ЖТА не вызывались. У оставшихся пациентов картируемые ЖТ индуцировались у 8 пациентов, а быстрые некартируемые ЖТ были индуцированы у 11 больных. Картируемые ЖТ нами определялись как гемодинамически стабильные, мономорфные и с устойчивой длиной цикла. Стоит отметить, что даже большая длина цикла тахикардии может критически влиять на гемодинамику у пациентов с ХСН высокого функционального класса.

Рекомендуемую последовательность катетерной деструкции ЖТА можно разделить на несколько этапов.

Этапы катерной деструкции ЖТА

Как уже отмечалось, в данном исследовании все пациенты были разделены на две группы в зависимости от рецидивов ЖТА. Первую группу составили 27 пациентов с рецидивами ЖТА, во вторую группу вошло 45 больных без рецидивов. Оценивались электрофизиологические характеристики рубца, длительности цикла тахикардий, а также регистрация анормальных электрограмм. В таблице 19 представлены выделенные параметры изучаемых групп пациентов. Как следует из полученных данных, левожелудочковое вольтажное картирование было выполнены со средним количеством 345±53 точек картирования. Полная площадь поверхности рубца (биполярный вольтаж менее 1,5 мВ) была сопоставима у пациентов с рецидивом ЖТ и без рецидивов (66±51 $см^2$ против 82±49 $см^2$). Однако площадь поверхности плотного рубца (биполярная амплитуда ≤0.5 мВ) и процент плотного рубца относительно общего рубца был значительно меньше в группе рецидивов (в I группе 23±22 $см^2$ и 24±18 %, во II группе − 41±22 $см^2$ и 45±21 %; $p<0,05$).

Вольтажное картирование позволило определить неоднородные рубцы, в которых, как правило, было более двух каналов проведения у 29 (40 %) пациентов: у 20 из 27 (74 %) пациентов с рецидивами ЖТ, но только у 9 больных без рецидивов (20 %) был неоднородный рубец ($p<0,05$).

Достоверные различия были выявлены при определении длины цикла клинических ЖТ в I и II группах (290±62 и 330±93 мс, соответственно, $p<0,05$). Подобное различие было установлено и для продолжительности средней длины цикла ЖТ (280±70 и 342±74 мс; соответственно, $p<0,05$). Среднее время оперативного вмешательства составило 190±54 минут, а среднее время аблации 34±11 минут. В ходе ВС ЭФИ механически, спонтанно либо различными видами стимуляции инициировано 160 ЖТ, но только 45 определялись как картируемые.

Важно подчеркнуть, что эндокардиальное субстратное картирование выполнено в 70 % на синусовом ритме или ФП/ТП, у остальных − при правожелудочковой стимуляции. Периоперационных летальных исходов не регистрировалось. В проведенном исследовании в одном случае было интраоперационное осложнение в виде кардиогенного шока при инактивировании

Таблица 19 – Некоторые электрофизиологические параметры изучаемых групп

| | Всего N=72 | I группа N=27 | II группа N=45 | P |
|---|---|---|---|---|
| Индуцированные или ранее зарегистрированные ЖТ | | | | |
| Отдельные виды ЖТ | 2.4±1.5 | 2.2±1.6 | 2.5±1.7 | p>0,05 |
| ДЦ клинической ЖТ, мс | 305±95 | 290±62 | 330±93 | **p<0,05*** |
| Средняя ДЦ всех индуцированных ЖТ, мс | 343±101 | 280±70 | 342±74 | **p<0,05*** |
| Самая короткая ДЦ ЖТ, мс | 290±62 | 251±37 | 314±63 | **p<0,05*** |
| Самая длинная ДЦ ЖТ, мс | 343±95 | 308±90 | 389±105 | **p<0,05*** |
| Картируемые ЖТ, n (%) | 47 (65) | 15 (56) | 33 (73) | p>0,05 |
| Количество точек биполярной карты, n | 345±53 | 320±54 | 343±67 | p>0,05 |
| Общая площадь поверхности ЛЖ, $см^2$ | 246±75 | 235±73 | 249±59 | p>0,05 |
| Площадь поверхности рубца, $см^2$ | 77±47 | 66±51 | 82±49 | p>0,05 |
| Площадь поверхности плотного рубца, $см^2$ | 36±32 | 23±22 | 41±22 | **p<0,05*** |
| Площадь поверхности пограничной зоны, $см^2$ | 43±24 | 43±28 | 44±21 | p>0,05 |
| Пограничная зона, % от рубца | 60±22 | 68±17 | 51±19 | **p<0,05*** |
| Неоднородный рубец, n (%) | 29 (40) | 20 (74) | 9 (20) | **p<0,05*** |
| Регистрация ФрП/ППЭГ | 72 (100) | 27 (100) | 45 (100) | p>0,05 |
| Площадь ФрП/ППЭГ, ($см^2$) | 15±12 | 20±10 | 14±8 | **p<0,05*** |

Примечания: * – статистически значимые различия между группами (p<0,05). I группа – рецидивы желудочковой тахикардии, II группа – отсутствие желудочковой тахикардии, ДЦ – длина цикла, ЛЖ – левый желудочек, ФрП/ППЭГ – фракционированные потенциалы/поздние потенциалы электрограмм.

бивентрикулярной стимуляции на фоне картирования ЖТ, что потребовало проведения реанимационных мероприятий и возобновления бивентрикулярной стимуляции.

У 55 (40 %) пациентов РЧА проводилась под эндотрахеальным наркозом. У одного пациента в связи с техническими сложностями интубации выполнена трахеостомия. В двух случаях наблюдалась транзиторная блокада левой ножки пучка Гиса из-за механического прижатия аблационного катетера. Несмотря на аблацию больших площадей эндокарда, не наблюдалось увеличение частоты

тромбоэмболических событий или проаритмии. После катетерной аблации через три месяца по данным контрольной ЭХО-КГ величина ФВ ЛЖ не снизилась (30±13 % против 29±11 %, p>0,05).

На протяжении периода наблюдения 35±16 месяцев у 63 % пациентов ЖТА не регистрировались. На рисунке 46 представлена эффективность катетерного лечения постинфарктных ЖТА при длительном наблюдении (кривая Каплан-Майера).

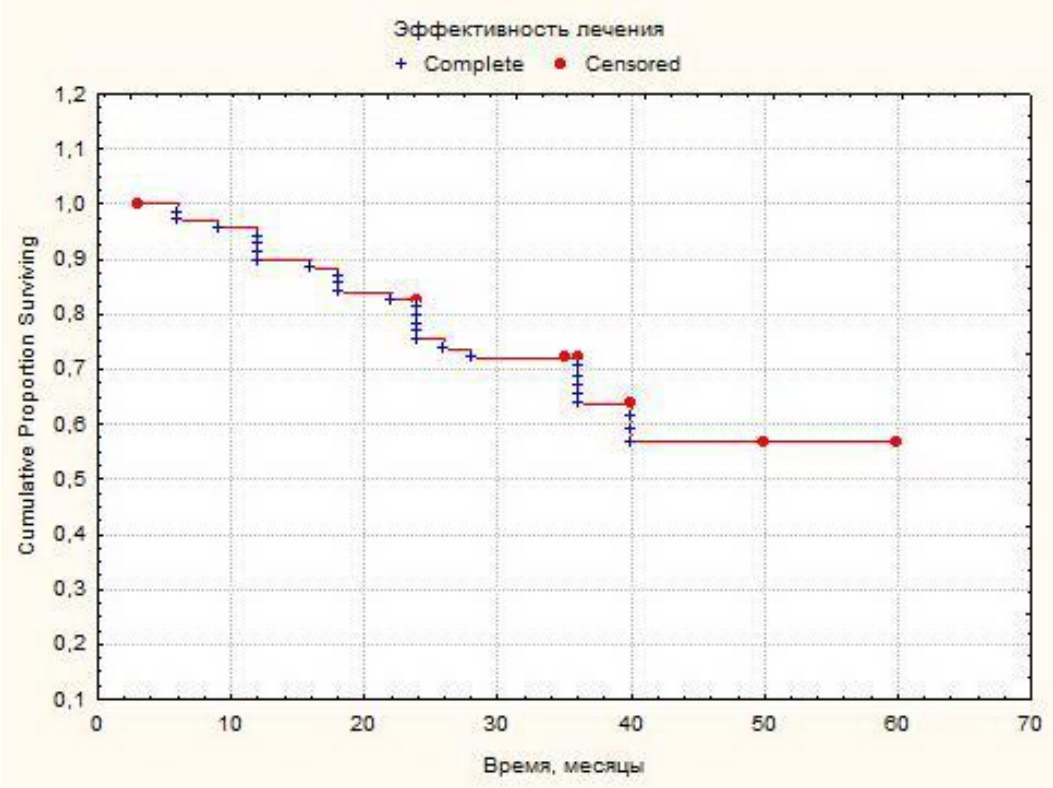


Рисунок 46 – Кривая Каплан-Майера: эффективность катетерного лечения постинфарктных желудочковых тахиаритмий.

Как следует из данных кривой Каплан-Майера, рецидивы тахиаритмий в основном происходили в первые 30 месяцев наблюдения. При дальнейшем наблюдении отмечалось относительно ровное течение с минимальным количеством рецидивов ЖТА.

Только у 5 пациентов наблюдались множественные ЖТ после аблации, но лишь в раннем послеоперационном периоде. На протяжении до 5 лет наблюдения

общая смертность составила 22 % (16 пациентов). Из них у трех пациентов, исходно имеющих выраженную СН, летальные исходы произошли в стационаре. К тому же, двое из них умерли от прогрессирующей полиорганной недостаточности. Поэтому маловероятно, что в данных случаях неблагоприятные исходы явились результатом аблации. На протяжении наблюдения зарегистрировано еще четыре летальных исхода от непрерывно−рецидивирующей ФЖ по данным удаленного мониторинга ИКД, в трех случаях причиной смерти явилась тромбоэмолия легочной артерии, в остальных шести случаях причина смерти не известна. На рисунке 47 представлена выживаемость после катетерного лечения постинфарктных ЖТА.

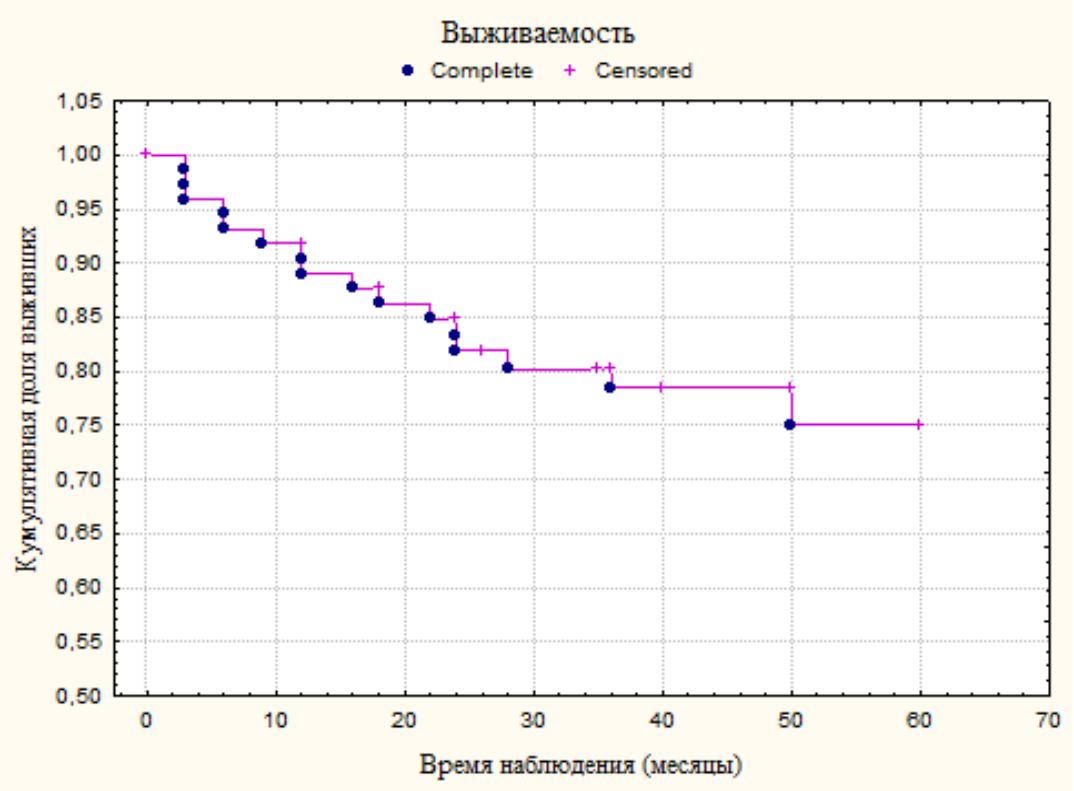


Рисунок 47 – Кривая Каплан-Майера: выживаемость после катетерного лечения постинфарктных ЖТА.

Исходя из анализа кривой Каплан-Майера, большинство летальных исходов регистрировалось в первые два года наблюдения, в дальнейшем до пяти лет наблюдения наблюдалось достаточно стабильное течение.

Проведенный анализ позволил выделить следующие переменные, как предикторы рецидива ЖТ: локализация перенесенного ИМ (передний против нижнего), давность ишемического анамнеза, цикл клинической ЖТ, неоднородность рубца, площади ФрП и ППЭГ, площадь плотного рубца.

# ГЛАВА 8. ЭКСТРЕННАЯ АБЛАЦИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ШТОРМА

В популяции пациентов с ЖТА особое клиническое место занимают больные с ЭШ. В контексте данной работы под термином ЭШ понималось регистрация трех и более эпизодов ЖТ/ФЖ, возникающих в течение 24 часов, в том числе у пациентов с ИКД с восстановлением синусового ритма при адекватной работе дефибриллирующего имплантируемого устройства. По данным ряда исследований [328, 329] у 9–12 % пациентов после установки ИКД развивается ЭШ, при этом, у 7 % больных ЭШ возникал в течение первого года после имплантации.

Несмотря на высокую антиаритмическую эффективность использования ИКД в целом, у отдельных больных предупредить внезапную смерть не удается. Ее причинами в таких случаях могут быть рефрактерная ФЖ, обусловленная выраженной ишемией миокарда и его дисфункцией, увеличение порога дефибрилляции, излом или смещение электрода, нарушение функции генератора, истощение заряда батареи, а также асистолия и электромеханическая диссоциация.

Стратегические и стандартизированные подходы у больных с развившимся ЭШ не разработаны, хотя именно данная категория больных потенциально несет в себе наиболее высокий риск ВСС [276]. Предлагавшиеся ранее алгоритмы подходов к лечению данного состояния недостаточно структурированы и часто малоэффективны. В последнее время достаточно четко определены факторы риска ВСС у пациентов с ИБС: сниженная ФВ ЛЖ, ИМ и ЖТА в анамнезе [270]. Если имплантация ИКД в качестве первичной или вторичной профилактики ВСС не вызывает сомнений как основной метод купирования ЖТА, то этиопатогенетические методы лечения ЭШ варьируют в различных клиниках.

Часто непрерывно-рецидивирующие ЖТА возникают вследствие декомпенсации течения СН [267, 330]. Лечение частой ЖТ или эпизодов ФЖ во время декомпенсации СН представляет значительные трудности. Применение ААП рассматривается как терапия первой линии, но их выбор резко ограничен.

Как правило, лечение сводится к назначению двух классов ААП – II и III. Амиодарон, как мультиблокатор ионных каналов, достаточно эффективен в подавлении непрерывно-рецидивирующих ЖТА, но его прием сопряжен с выраженными органо-токсическими эффектами.

Симпатическая блокада превосходила другую ААТ у пациентов с ЭШ, [257], но общая смертность оставалась высокой. Кроме того, бета-блокаторы в ряде случаев могут ухудшить течение СН. Амиодарон в сочетании с бета-блокаторами наиболее оптимальный выбор, но полного эффекта достаточно трудно достичь, особенно у пациентов с непрерывными тахиаритмиями [257, 331].

Перспективным направлением в подавлении ЭШ может являться использование катетерной аблации. Преимущества катетерной деструкции при устранении ЭШ было продемонстрировано лишь на небольших сериях пациентов и в отдельных клинических случаях. Как правило, в такие исследования включались больные как с некоронарогенными, так и с ишемическими ЖТА [267, 285, 290].

Цель данного фрагмента исследования состояла в оценке ранней и отсроченной постоперационной эффективности проведенной экстренной РЧА в выделенной группе пациентов с выраженной СН, коронарогенными ЖТА и ЭШ. В данную группу было включено 12 пациентов с ЭШ и постинфарктными ЖТА, потребовавшие проведения экстренной катетерной аблации. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 20. Как следует из полученных данных, средний возраст этих больных составил 61±12 лет, из них − 9 мужчин. Большинство пациентов представлено лицами мужского пола, что объясняется преимущественным распространением ИБС в мужской популяции. У большинства пациентов (67 %), которым выполнялась РЧА, диагностирована ХСН высокого функционального класса, ФВ ЛЖ составляла 32±12 %.

Таблица 20 – Клиническая характеристика пациентов с развившимся электрическим штормом

| | |
|---|---|
| Возраст, лет | 61±12 |
| Мужской пол, n | 9 |
| Фракция выброса, % | 32±12 |
| Класс СН III, IV (NYHA), n | 8 |
| Сахарный диабет, n | 2 |
| Фибрилляция/трепетание предсердий, n | 2 |
| Амиодарон, n | 7 |
| Бета-блокаторы, n | 10 |
| Соталол, n | 1 |
| Реперфузия миокарда, n | 4 |
| ИКД, первичная профилактика, n | 1 |
| ИКД, вторичная профилактика, n | 9 |

Примечание – ИКД − имплантированный кардиовертер-дефибриллятор

Пациенты экстренно госпитализировались, проводилось обследование для исключения острого коронарного синдрома и обратимых причин ЭШ, а в 10 случаях была проведена коронароангиография/коронарошунтография.

Все включенные в исследование пациенты до госпитализации принимали постоянно ААП. С целью купирования ЭШ применялись ААП III класса (амиодарон) у 11 (92 %), Ib класса (лидокаин) у 6 (50 %), внутривенное введение бета-блокаторов осуществлялось у 10 пациентов (83 %), но без полного устранения аритмии.

В 9 случаях до возникновения ЭШ были установлены ИКД для вторичной и в одном случае первичной профилактики. Среднее время от имплантации ИКД до возникновения ЭШ составило 3,4±3,2 лет, количество адекватных ИКД шоков при ЭШ составило 12,2±14,1 в день.

В таблице 21 представлен фрагмент опроса ИКД пациентки С. 54 лет, с перенесенным ИМ, проведенной хирургической реваскуляризацией, ХСН IIб ст, III ФК.

Таблица 21 – Фрагмент опроса ИКД при ЭШ. (объяснение в тексте)

**Recordings - Episodes**

| No. | Time | Zone | PP [ms] | RR [ms] | Description | PP [ms] | RR [ms] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 10 | 04/01/14 09:24 | VT2 | 644 | 291 | 2 ATPs | 618 | 617 |
| 9 | 04/01/14 09:21 | VT2 | 345 | 285 | 1 Shock, 1 ATP | 464 | 491 |
| 8 | 04/01/14 09:20 | VT2 | 565 | 288 | 1 Shock, 2 ATPs | 541 | 502 |
| 7 | 04/01/14 09:13 | VT2 | 343 | 297 | 1 Shock, 1 ATP | 500 | 485 |
| 6 | 04/01/14 09:04 | VT2 | 475 | 272 | 1 ATP | 512 | 513 |
| 5 | 04/01/14 09:01 | VF | 371 | 231 | 1 Shock, 1 ATP | 396 | 381 |
| 4 | 04/01/14 08:59 | VF | 486 | 220 | 2 Shocks, 1 ATP | 380 | 375 |
| 3 | 04/01/14 08:59 | VT1 | 379 | 300 | 1 ATP | 404 | 401 |
| 2 | 04/01/14 08:54 | VT2 | 353 | 282 | 8 Shocks, 2 ATPs | 378 | 377 |
| 1 | 04/01/14 08:49 | VT1 | 736 | 277 | 1 Shock, 3 ATPs | 445 | 444 |

С целью первичной профилактики установлен ИКД. Амбулаторно постоянно принимала антиагреганты, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, мочегонные, гиполипидемические препараты. Дома после эмоциональной нагрузке возникла ЖТ, которая купировалась после внутривенного введения 450 мг амиодарона. Фрагмент опроса ИКД: зарегистрировано 10 эпизодов ЖТА. За 35 минут наблюдалось 30 интервенций ИКД: 15 антитахикардитических стимуляций в различных режимах и 15 шоковых терапий (дефибрилляций). После успешно проведенной катетерной аблации ЖТ проведена коронарошунтография, во время которой выявлена полная проходимость шунтов.

От начала ЭШ до проведения ЭФИ и РЧА проходило от одного до трех дней. У пяти пациентов в анамнезе отмечались адекватные и успешные эпизоды купирования ЖТА (42 %) с помощью электротерапии. У одного пациента с ранее установленным ИКД, также наблюдался ЭШ с хорошим клиническим эффектом после модификации ААТ.

Трем пациентам без ИКД и развившимся ЭШ проводилась электроимпульсная терапия по общепринятой методике. Всем пациентам была «усилена» ААТ, а по показаниям проводилась инотропная медикаментозная поддержка.

Всем пациентам, вошедшим в исследование, проводилось ВС ЭФИ и катетерная аблация. В трех случаях у пациентов с ИКД регистрировались гемодинамически нестабильные, то есть «быстрые» ЖТ, в том числе переходящие в ФЖ. На рисунке 48 представлен фрагмент ВС ЭФИ пациента М. 60 лет. В анамнезе перенесенный ИМ, ХСН IIа ст, III Ф.К. установленным ИКД по поводу вторичной профилактики ВСС. Регистрируется трансформация ЖТ в ФЖ.

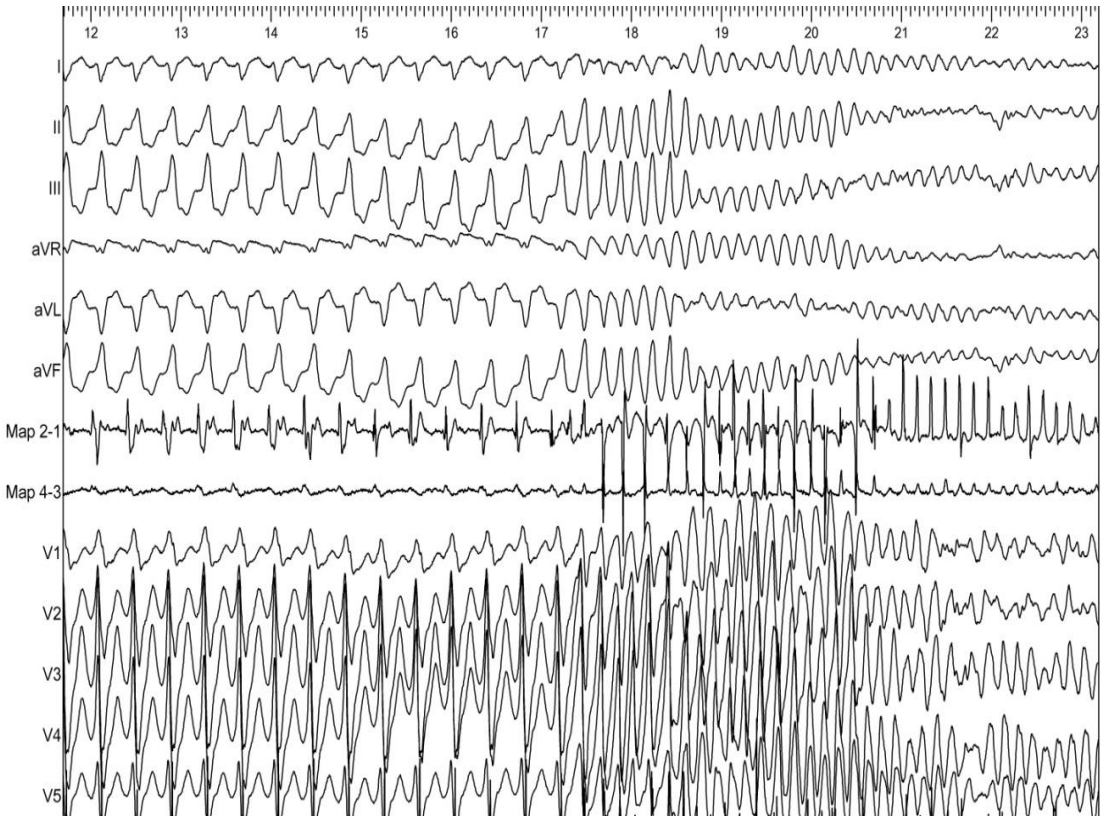


Рисунок 48 – Представлен фрагмент ВС ЭФИ (отведения I,II,III,aVR,aVL,aVF, V1–V6) больного М. 60 лет. Map 2-1, Map 4-3 – эндограмма, регистрируемая с дистального и проксимального полюсов аблационного электрода (объяснение в тексте).

У 5 пациентов регистрировались устойчивые мономорфные ЖТ, у четырех гемодинамически стабильные плеоморфные тахикардии от двух до трех

морфологий. В 7 случаях в ходе ВС ЭФИ картирование проводилось на фоне гемодинамически переносимой клинической ЖТ возникшей спонтанно или индуцированной стимуляцией. Длины цикла документированных ЖТ были значительно дольше во время сессии РЧА по сравнению с первоначально зарегистрированными значениями цикла ЖТ при поступлении (425±37 против 379±42 мс, $p<0,05$), что, вероятно, обусловлено использованием «агрессивной» ААТ в стационаре.

В случае регистрации картируемой клинической ЖТ, проводилось электроанатомическое картирование, «энтрайнмент» стимуляция. После проведения этих диагностических методов выполнялась РЧА на фоне тахикардии с последующей деструкцией всех потенциальных кругов ри-ентри по методу, описанному в предыдущей главе.

При «быстрых» ЖТ стимуляционная индукция не применялась, а в случае спонтанного возникновения − аритмия купировалась сверхчастой стимуляцией или ЭИТ. В дальнейшем проводилось картирование на синусовом ритме или на фоне правожелудочковой стимуляции с последующей аблацией всех возможных КП.

После проведенного планируемого объема катетерной деструкции, конечный этап вмешательства состоял из стимуляционного протокола для возможной индукции тахиаритмий. Отсутствие индукции любой ЖТ расценивалась как ранний эффект аблации. При индукции любого вида ЖТ проводилась повторная катетерная деструкция всех зон интереса. В случаях картируемых ЖТ во всех случаях определялся механизм ри-ентри.

Электрофизиологические характеристики картирования и РЧА представлены в таблице 22. Как следует из представленных данных, места эффективного воздействия или предполагаемой локализации ЖТ регистрировались в передней, передне-перегородочной стенке ЛЖ, а также задней стенки ЛЖ, в том числе с вовлечением волокон Пуркинье.

Таблица 22 – Отдельные электрофизиологические характеристики ЖТА

| | |
|---|---|
| Индуцированная стимуляцией картируемая ЖТ, n | 4 |
| Спонтанная, картируемая ЖТ, n | 3 |
| Среднее количество ЖТ на пациента, n | 3 |
| Гемодинамически непереносимые ЖТ, n | 3 |
| Средняя длина цикла ЖТ (мс) | 425±37 |
| Индуцированная или спонтанная ФЖ, n | 3 |
| Ри-ентри, связанная с аневризмой верхушки ЛЖ, n | 4 |
| Передняя, передне-перегородочная стенка ЛЖ, n | 5 |
| Задняя стенка ЛЖ, в том числе с вовлечением волокон Пуркинье, n | 3 |

У всех пациентов сессии РЧА завершались без прерывания из-за ухудшения СН, нарушения дыхания или других осложнений. После операции всем пациентам проводилось мониторирование ЭКГ и основных гемодинамических параметров. Двум пациентам установлены ИКД и одному больному произведена замена ИКД в связи с истощением разряда по причине развития ЭШ.

При первичном подходе острый эффект клинических ЖТ составил 58 % (7 пациентов). Частичный эффект операции (с индукцией клинической ЖТ, но с применением более агрессивного стимуляционного протокола), наблюдался у пяти пациентов. У двух пациентов с частичным эффектом зона интереса ЖТ локализовалась в области аневризмы верхушки ЛЖ и у одного по передней стенке ЛЖ. Многочисленные катетерные воздействия этих областей не привели к полному устранению, но значительно затруднили индукцию тахикардий. У этих пациентов при регистрации ЖТ интервал от начала QRS до самого раннего отклонения в прекардиальном отведении V2 составили 45 и 82 мс с регистрацией псевдо-дельта волны, а от начала QRS до пика R-волны в V2 − 121 и 120 мс, соответственно. В этих случаях предполагалось эпикардиальное происхождение ЖТ. Эпикардиальный подход, однако, не был выполнен ни у одного пациента в данном исследовании.

Индукция ранее недокументированных ЖТ после проведения РЧА наблюдалось у 6 (50 %) пациентов. У четырех больных (33 %) отмечалось отсутствие индукции любых ЖТ после проведения вмешательств. Катетерное устранение не только клинических ЖТА с использованием предложенного развернутого протокола деструкции, но и триггеров, вызывающих ЖТ/ФЖ, способствовало эффективному подавлению ЭШ.

Ниже представлен клинический пример успешной катетерной аблации ЖТА из разветвлений волокон Пуркинье, которые являлись пусковым механизмом инициации ЖТ/ФЖ. Мужчина Ш. 62 лет госпитализирован в отделение интенсивной терапии по поводу возникшего в состоянии покоя ЭШ. В анамнезе ИМ задней стенки ЛЖ, АКШ с полной реваскуляризацией. Проведена установка ИКД для вторичной профилактики ВСС. Развитие ЭШ произошло через 5 лет после операции коронарного шунтирования. Во время ЭШ на протяжении 14 часов по данным опроса ИКД зарегистрировано 15 интервенций устройства: из них 7 антитахикардитических терапий и 8 дефибрилляций с силой тока 40 вольт.

При регистрации стандартной ЭКГ, данным прикроватного мониторинга ЭКГ и ВС ЭФИ выявлена частая левожелудочковая экстрасистолия с эпизодами ускоренного идиовентрикулярного ритма той же морфологии, в том числе, трансформация в ЖТ и ФЖ (рисунки 49, 50). При проведении ЭХО-КГ установлена акинезия задней стенки и дисфункция ЛЖ (ФВ=28 %). По данным коронароангиошунтографии не выявлено гемодинамически значимых стенозов. Биохимические, клинические, электролитные параметры крови, а также тиреоидный статус находились в пределах референтных значений. Введение бета-блокаторов и амиодарона внутривенно в рекомендуемых дозах не позволили эффективно контролировать ЭШ.

Рисунок 49 – Фрагмент эндокардиального ВС ЭФИ больного Ш. (объяснение в тексте).

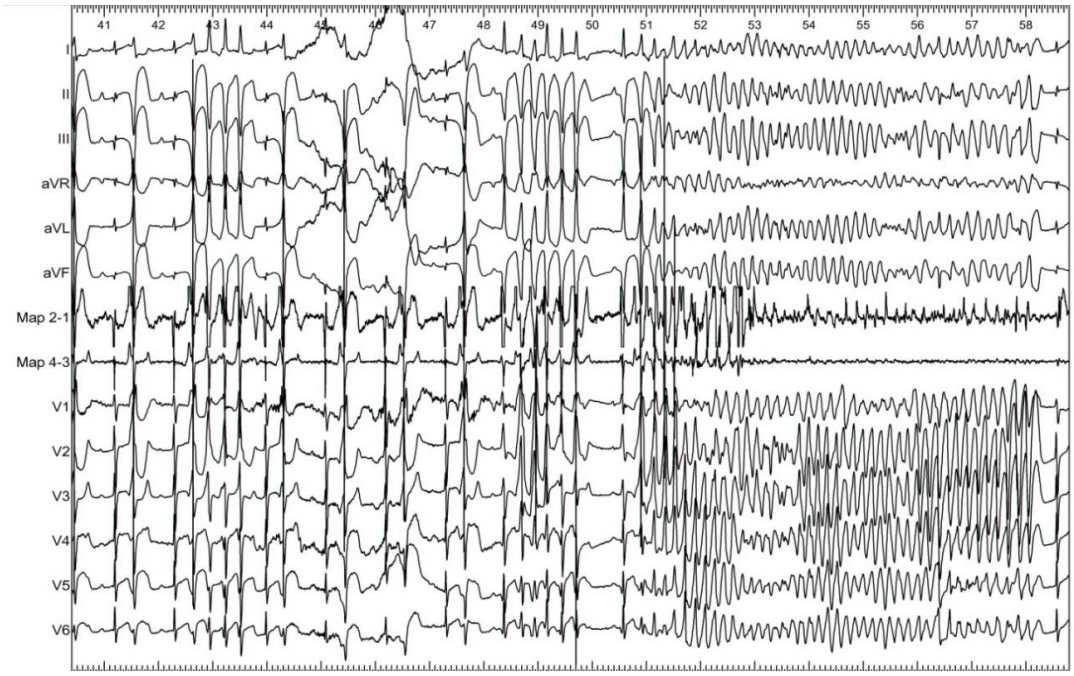


Рисунок 50 – Фрагмент ВС ЭФИ больного Ш.. На левой части рисунка ранняя ЖЭ (R на T) инициирует неустойчивые пробежки «быстрой» ЖТ. На правой части ранняя ЖЭ запускает ФЖ, которая спонтанно купировалась.

Для контроля ЭШ проведено экстренное ВС ЭФИ и катетерная аблация. Доступ к левому желудочку осуществлялся ретроградно через аортальный клапан и транссептально путем пункции межпредсердной перегородки. Выполнено электроанатомическое картирование с использованием нефлюороскопической системы картирования CARTO и электродом Navistar ThermoCool D кривизны с мощностью воздействия 40 Вт, температурой 43°С и ирригацией 30 мл/минут.

Инфарктную зону и ее границы на задней стенке ЛЖ определены с помощью проведения биполярного левожелудочкового картирования. На фоне биполярной карто-реконструкции ЛЖ выделены каналы проведения в рубцовой области. Они определялись как «коридоры» непрерывной ЭГ, разнявшихся от окружающей инфарктной ткани более высокой амплитудой, ограниченные двумя зонами рубца. При этом с одной стороны − областью рубца, с другой − митральным кольцом и связанный с нормальным миокардом, по крайней мере, двумя сайтами.

Второй этап состоял в выполнении активационного поиска на фоне частой ЖЭ, идиовентрикулярного ритма и ЖТ. Дальнейшее картирование ЛЖ демонстрировало дискретный потенциал волокон Пуркинье из пararубцовой зоны, предшествующий ЖЭ и идиовентрикулярному ритму на 36 мс, который не был отчетливо виден на синусовом ритме. Фрагмент ВС ЭФИ представлен на рисунке 51. В данном клиническом случае примере дистальные разветвления волокон Пуркинье из поврежденной пararубцовой области играют активную роль патологического водителя ритма и провоцируют развитие ФЖ. Катетерная деструкция этой зоны полностью устранили ЖТА с восстановлением стойкого синусового ритма (рисунки 52) Точечная аблации пусковых механизмов потенциала волокон Пуркинье вызвала отчетливый позитивный эффект: ЖТА не индуцировались, в том числе агрессивной желудочковой стимуляцией. Несмотря на выраженный положительный эффект катетерного устранения ЖТА, инфарктный рубец в заднеперегородочной стенке подвергся расширенной РЧА, нацеленной на КП, ФрП, ППЭГ внутри рубца и по его периметру (рисунок 53). На протяжении двух лет наблюдения интервенции ИКД не регистрировались.

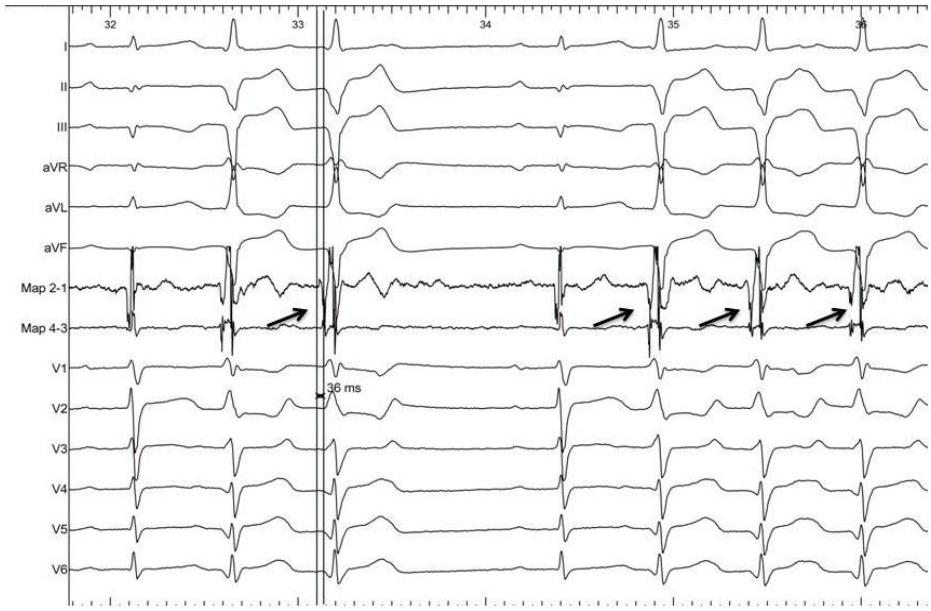


Рисунок 51 – Фрагмент ВС ЭФИ больного Ш. В месте успешной аблации регистрируются потенциалы волокон Пуркинье (маркированы стрелками), которые предшествуют патологическим желудочковым сокращениям на 36 мс.

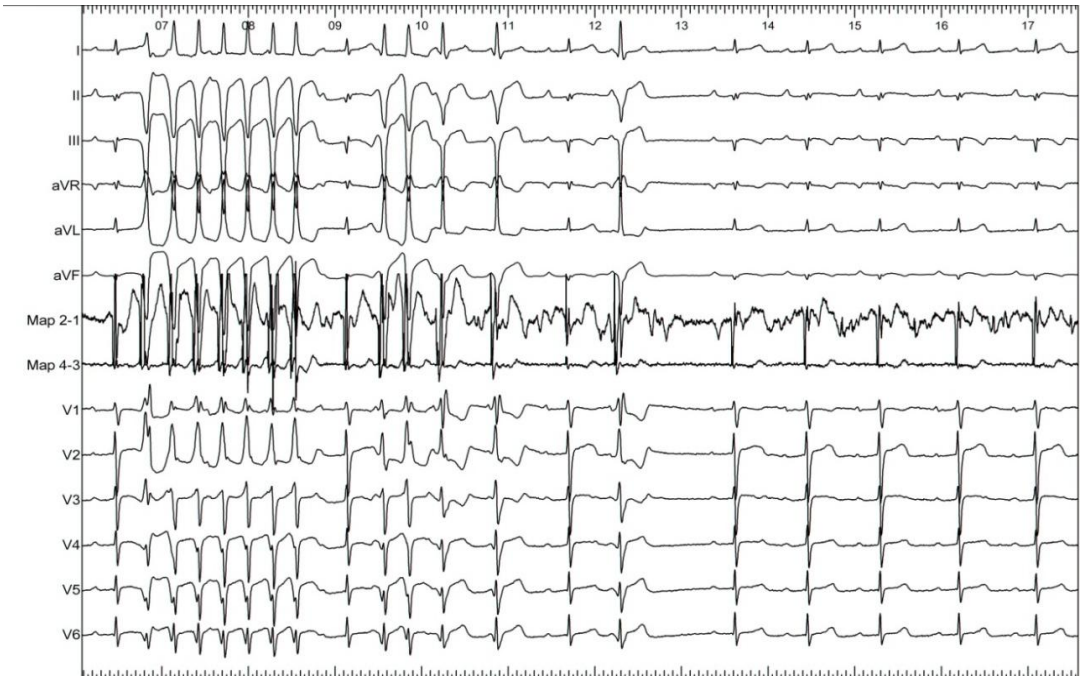


Рисунок 52 – Фрагмент ВС ЭФИ. Устранение желудочковой тахиаритмии и восстановление стойкого синусового ритма на фоне катетерного лечения.

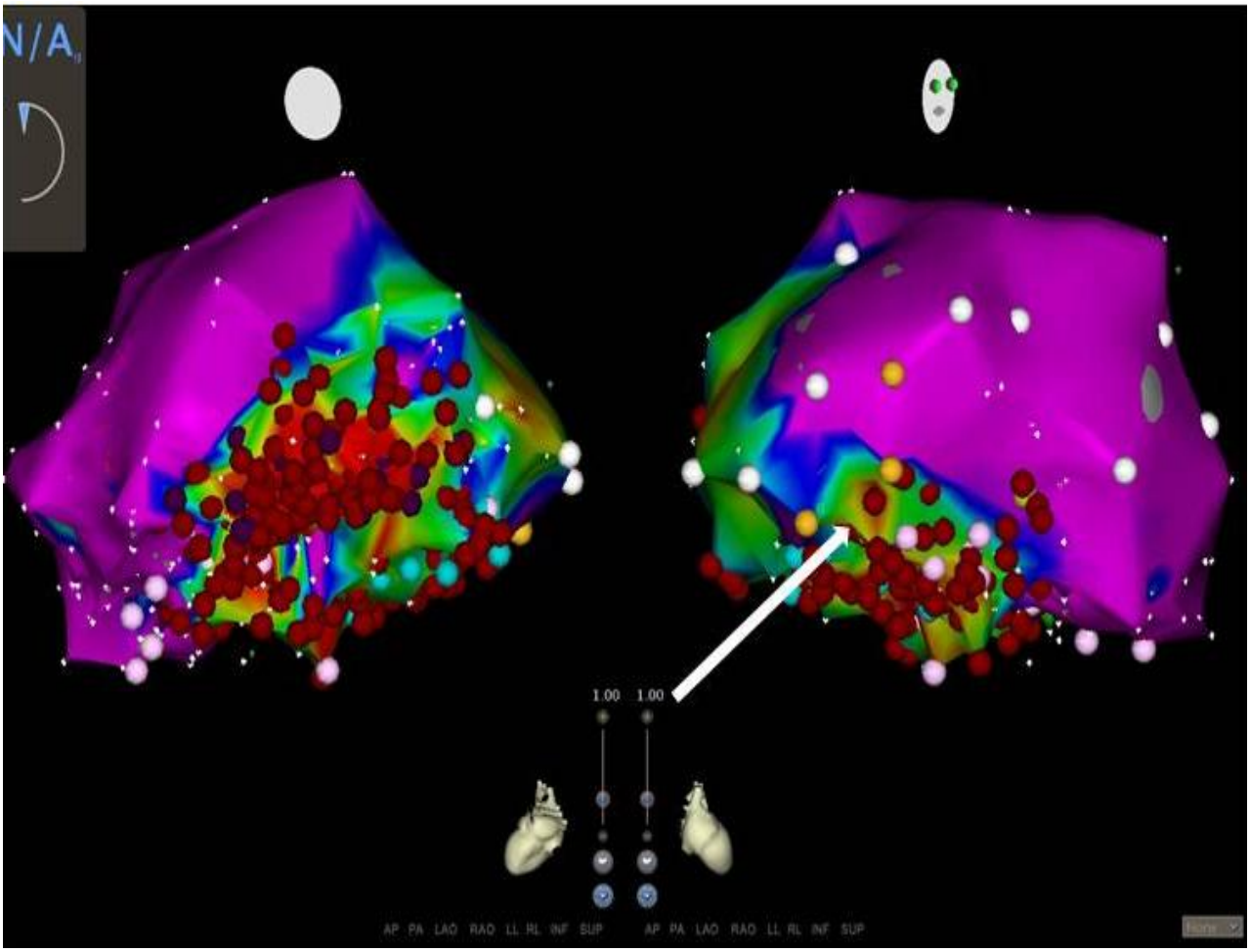


Рисунок 53 – Фрагмент биполярной реконструкции ЛЖ. Слева вид задней поверхности, справа – правая косая проекция. Красными точками отмечены радиочастотные повреждения, нацеленные на КП, ФрП, ППЭГ внутри рубца и по его периметру. Стрелкой указано место регистрации потенциалов волокон Пуркинье.

Таким образом, «выжившие» волокна Пуркинье пограничной зоны перенесенного ИМ, демонстрируют триггерную активность, усиленный автоматизм и супернормальную возбудимость.

Представляется, что в сочетании с удлинением продолжительности потенциала действия желудочков, обусловленной увеличенной дисперсией рефрактерности, приводят к формированию решающего фактора возникновения ЖТ и ФЖ. Наличие различных триггеров, приводящих к развитию ЭШ, во время проведения ВС ЭФИ должны тщательно картироваться для увеличения успешности катетерной аблации ЖТА и использоваться в качестве антикризисной терапии у таких пациентов.

В проведенном исследовании среднее число радиочастотных повреждений составило 16,7±7,6. В связи с применением орошаемых аблационных катетеров в ходе процедуры вводились мочегонные препараты во избежание сердечно-легочной перегрузки. В послеоперационном периоде в клинике ЖТА не рецидивировали ни у одного из пациентов, летальных исходов не регистрировалось.

В течение первого года наблюдения у четырех пациентов возникли рецидивы ЖТ (33 %). В одном случае редкие пароксизмы успешно купировались антитахикардитической стимуляцией ИКД без развития ЭШ. За весь период наблюдения рецидивы ЭШ не регистрировались, общая смертность от прогрессирующей СН составила 25 % (три пациента) в первые 18 месяцев наблюдения после оперативного вмешательства. У этих пациентов исходно фиксировалось выраженное снижение ФВ ЛЖ. Также у трех пациентов выполнялись повторные катетерные деструкции, у двоих из которых продолжали сохраняться редкие пароксизмы ЖТ с исходно предполагаемой эпикардиальной локализацией, в другом случае после проведения катетерного лечения ЖТА не регистрировались.

Средний интервал после выписки до возникновения аритмии составил 3±5 месяцев. Экстренная и долгосрочная эффективность устранения электрического шторма составила 100 %, а результативность подавления аритмичных событий в долгосрочном периоде составила 75 % с учетом повторных сессий РЧА.

У большей части пациентов (67 %) на момент возникновения ЭШ отмечалась выраженная СН с высоким функциональным классом (III, IV ФК), а после проведения катетерной аблации снижение функционального класса СН регистрировалось у 6 из 8 пациентов.

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

## Анатомо-электрофизиологические характеристики некоронарогенных желудочковых тахиаритмий

Определение роли использования метода ЭМБ у пациентов с некоронарогенными ЖТА в установлении этиологической причины возникновения тахиаритмий у пациентов с «идиопатическими» аритмиями являлось целью данного фрагмента работы.

В ходе проведенного исследования было продемонстрировано, что выделение т.н. идиопатических ЖНР должно подвергнуться значимому пересмотру. Так, использование ЭМБ позволило охарактеризовать и идентифицировать наиболее часто встречающиеся патологии у пациентов с некоронарогенными ЖТА: АДПЖ, миокардит, ПМКС. В исследуемой группе из 89 пациентов АДПЖ диагностирована в 33 %, миокардит – 39 %, а постмиокардитический фиброз − 28 %.

Длительное наблюдение (до четырех лет) эффекта катетерного лечения в этих подгруппах позволило определить предсказательную ценность вмешательства. Интраоперационная эффективность устранения некоронарогенной ЖЭ в среднем составляла 78 %, ЖТ – 71 %. С учетом повторных процедур общая эффективность катетерного устранения ЖА увеличивалась до 85 %.

На ранний эффект катетерного устранения в большей степени влияют эпикардиальная локализация, постоянное изменение морфологии тахикардии во время операции, чем структурные изменения в миокарде. Не получено статистически значимых отличий эффективности катетерной аблации в зависимости от этиологии нарушения ритма. Напротив, отдаленная результативность статистически значимо отличалась в различных морфологических группах. Наибольшая эффективность отмечалась в группе ПМКС – 95 %, также высокая эффективность наблюдалась у пациентов с

миокардитом – 85 %. Данные две группы значимо отличались от группы АДПЖ, в которой стабильный отдаленный эффект составил 69 %.

Ранние рецидивы в группах ПМКС и миокардитом ассоциированы с повторным функционированием очага исходной морфологии ЖЭ и проявляются в течение 6 месяцев после аблации. Напротив, для подгруппы АДПЖ характерны как ранние рецидивы ЖА за счет неэффективности первичной РЧА, так и поздние, вследствие появления новых и полиморфных ЖТА, проявляющихся в сроки от 1 до 4 лет.

Основной находкой гистологического исследования являлось выявление воспалительных и постмиокардитических изменений в миокарде. У пациентов с активным воспалительным процессом также наблюдается высокая эффективность катетерной аблации от 76 % после первичной аблации до 85 % на протяжении четырех лет с учетом повторных процедур и по этому результату сопоставима с ПМКС без признаков кардита.

Течение миокардита достаточно непредсказуемо. Так, по данным литературы [332, 333] в 60−70 % протекает с полным восстановлением сократимости, исчезновением ЖНР, а в остальных случаях возможно развитие дилатаций камер сердца, ухудшения течения ХСН и жизнеугрожающими аритмиями. Факторами плохого прогноза считаются раннее появление ХСН, депрессия сократительной функции обоих желудочков, персистенция вирусной инфекции в миокарде, хронизация миокардита (активное воспаление на фоне фиброзных изменений).

В проведенном исследовании у 9 % пациентов с миокардитом отмечался неблагоприятный прогноз в виде увеличения полостей сердца, прогрессирования ХСН и появления новых или полиморфных желудочковых тахикардий, несмотря на первично нормальную или умеренно сниженную фракцию выброса левого желудочка (50−55 %). Таким образом, необходимо проведение больших исследований с четким дизайном и строгими критериями первичных и вторичных конечных точек для выделения предикторов неблагоприятного прогноза и последующего назначения специфической терапии. Определить их в настоящем

исследовании не представлялось возможным из-за небольшого числа пациентов с неблагоприятным течением.

Одним из вариантов исхода миокардита является развитие кардиосклероза. Площадь фиброзных изменений и распределение соединительной ткани в миокарде характеризуются значимым разнообразием, что обусловлено особенностями патологических процессов, лежащих в основе формирования фиброза. Диффузный кардиосклероз может приводить к снижению сократимости желудочков, развитию дилатации полостей сердца. Очаговый кардиосклероз, ограниченный по площади, чаще приводит к развитию аритмий, но не вызывает дилатацию камер сердца и ХСН. Пациенты с сохраненной ФВ ЛЖ представляют наиболее перспективную группу в отношении прогноза и эффективности аблации ЖТА. Ранняя эффективность РЧА в данной группе составила 82 %, а долгосрочная с учетом повторных операций – 95 %. Прогрессирование течения ХСН за период наблюдения не отмечалось.

По результатам исследования, продемонстрирована высокая частота встречаемости комбинации АДПЖ с миокардитом. Представляется, что часто наблюдаемый при АДПЖ активный миокардит, способствует прогрессированию заболевания за счет гибели КМЦ, реактивного и репаративного фиброзирования. Эти процессы приводят к электрической разобщенности миокарда, дисперсии проведения и рефрактерности, создавая электро-структурный субстрат для ЖА.

Наиболее вероятной этиологией воспалительных изменений в миокарде являются кардиотропные вирусы, определяемые методами ИГХ и ПЦР в биоптатах пациентов с миокардитом, сочетанием миокардита и АДПЖ, ПМКС. Наиболее часто выявлялся Парвовирус В 19, что совпадает с исследованиями в западноевропейской популяции [334, 335].

Выявление АДПЖ у пациентов с ЖТА имеет большое значение для принятия решения об имплантации ИКД. В последнее время отмечается тренд в сторону расширения показаний для первичной профилактики ВСС. В проведенном исследовании было установлено 14 ИКД при наличии таких

факторов риска: выраженная дисфункция ПЖ, вовлечение в патологический процесс ЛЖ, синкопальные состояния, семейный анамнез ВСС.

Для оценки структур стенки желудочков, протяженности фиброзно-жирового замещения, степени вовлечения ЛЖ и сократимости желудочков применялось МРТ исследование. В большинстве случаев сочетание МРТ и ЭМБ являлось достаточным не только для установления диагноза АДПЖ у пациентов с ЖТА, но и для принятия решения о тактике ведения пациентов и прогнозе. С другой стороны, при выявлении активного кардита у пациента с ЖТ следует осознавать, что нарушение ритма может быть транзиторным, то есть возникать в острый период кардита и не повторяться в дальнейшем. Поэтому, по возможности, следует применять ААТ, воздерживаясь от имплантации ИКД в острый период. Вопрос об имплантации ИКД у пациентов с острым миокардитом, конечно, спорный и требует дальнейшего изучения на большем количестве пациентов.

Выявление патологии миокарда у пациентов с ЖТА имеет также большое значение для дифференцированного послеоперационного ведения пациентов. При отсутствии патологии в миокарде или выявлении очагового поствоспалительного фиброза возможна отмена ААТ после успешной катетерной деструкции. При выявлении АДПЖ у пациентов с факторами риска требуется профилактическая терапия. Возможно использование бета-адреноблокаторов, а при необходимости − ААП III класса. При выявлении миокардита назначается неспецифическая терапия бета-адреноблокаторами, иАПФ, а в ряде случаев необходима специфическая терапия. По данным проведенного исследования представляется, что для повышения результативности катерного лечения у пациентов с АДПЖ необходимо стандартизировать эпикардиальные подходы к интервенционному лечению.

Согласно рекомендациям по проведению ЭМБ [6], выполнение процедуры у пациентов с ЖТА неясной этиологии имеет низкий класс показаний − II B с уровнем доказательности C, что связано с недостатком клинических исследований. Тем не менее, в настоящее время, возникает необходимость в пересмотре данных рекомендаций в связи с существованием четких критериев

морфологической и ИГХ диагностики миокардита, разработкой схем лечения миокардита в зависимости от результатов биопсии. ЭМБ играет лидирующую роль при определении тактики ведения пациента с ЖТА неясной этиологии.

Привлекательность метода ЭМБ обусловлена низкой чувствительностью и специфичностью стандартных методов неинвазивного исследования, не позволяющих достоверно диагностировать миокардит, поствоспалительный фиброз и АДПЖ в ходе обследования. Как было продемонстрировано в наших предыдущих исследованиях [336], при сопоставлении результатов МРТ сердца с данными биопсии выявлено, что отсроченное накопление гадолиния миокардом имеет чувствительность 74 %, специфичность 46,9 % для диагностики миокардита и чувствительность 52,4 %, специфичность 38,9 % для диагностики поствоспалительного фиброза. Тем не менее, сочетание МРТ и ЭМБ является оптимальным для диагностики воспалительных, поствоспалительных изменений миокарда и АДПЖ у пациентов с ЖТА, что позволяет оценить размеры камер сердца, сократимость, структуру стенки желудочков, распространенность фиброзных изменений и липоматоза.

**Особенности течения «идиопатических» желудочковых тахиаритмий у детей**

Целью данного фрагмента исследования было определение функционального и прогностического значения «идиопатической» ЖТА у детей и подростков и эффективности катетерного лечения этой патологии.

За период наблюдения было проведено 127 операций катетерной аблации очага ЖА пациентам детского возраста с общей эффективностью устранения 78 %. В рамках основной задачи было проведено сравнение результатов проведенной аблации и состоянием внутрисердечной гемодинамики у выделенной группы пациентов – 63 пациента детского возраста в возрасте от 5 до 17 лет. Диагноз «идиопатической» ЖА был установлен с помощью комплекса методов, позволивших исключить структурную патологию миокарда. В группу контроля вошли 18 детей того же возраста с отсутствием нарушений ритма сердца, структурной патологии сердца и заболеваний миокарда.

Проведенный анализ полученных данных показал, что у детей с «идиопатической» желудочковой аритмией более половины случаев (53,3 %) составляли одиночные ЖЭ, в 27,3 % экстрасистолия носила групповой характер, а в остальных случаях регистрировалось сочетание экстрасистолии с пробежками неустойчивой ЖТ. Наиболее частой локализацией очага аритмии у детей являлись выводные отделы желудочков (79 %).

С помощью методов доплеровской ЭХО-КГ и РТВГ с меченными радиофармпрепаратом эритроцитами выявлены изменения внутрисердечной гемодинамики на фоне ЖА у выделенной группы детей. Основополагающим фактором, обусловливающим выраженность этих изменений, являлся уровень ЭА очага аритмии (совокупное число эктопических комплексов в течение суток). С возрастанием уровня ЭА нарастали изменения гемодинамики (увеличение конечно−диастолического и конечно−систолического объемов обоих желудочков, а также прогрессирующее снижение ФВ ПЖ). Последнее можно объяснить, учитывая преимущественное правожелудочковое расположение очага аритмии в детской популяции.

Проведенный анализ позволил выявить закономерность изменений внутрисердечной гемодинамики у детей в зависимости от характера «идиопатической» ЖА. Так, независимо от типа ЖЭ, размеры полости ЛЖ были достоверно больше, чем в группе контроля. В то же время, в группе пациентов с сочетанием экстрасистолии с пробежками ЖТ объём левого предсердия увеличен, а ФВ ЛЖ снижена по данным ЭХО-КГ.

По данным РТВГ при наличии у пациентов групповой экстрасистолии увеличивался КДО ЛЖ, а при сочетании экстрасистолии с пробежками ЖТ возрастал КСО и снижалась ФВ. При наличии изолированной ЖЭ имелась тенденция к увеличению КДО и снижению ФВ ПЖ. У пациентов с групповой экстрасистолией, а также при сочетании ЖЭ и ЖТ достоверно увеличивался КСО ПЖ, а его ФВ снижалась.

Выявленное наличие взаимосвязи топического расположения очага ЖА и состояния внутрисердечной гемодинамики у детей подтверждают гипотезу,

утверждающую, что локализация очага аритмии меняет вектор волны возбуждения. Это, в свою очередь, меняет кинетику сокращений стенок желудочков и глобальную гемодинамику сердца. Так, у пациентов с фокусом аритмии в ЛЖ регистрировалось уменьшение его УО и ФВ. При правожелудочковой локализации аритмии определялось достоверное увеличение конечных диастолического и систолического объемов ПЖ.

Данное положение также подтверждено при анализе локализации очага ЖА в выводных отделах правого и левого желудочков: у пациентов с эктопией в выводном отделе ЛЖ регистрировались меньший размер и УО ЛЖ. Данными РТВГ также был подтвержден меньший объём ЛЖ у пациентов с аритмией из выводного отдела ЛЖ.

Таким образом, можно суммировать, что у пациентов детского возраста с «идиопатическими» ЖНР отмечались нарушения внутрисердечной гемодинамики. Степень изменений гемодинамики завесило от уровня ЭА. У пациентов с левожелудочковой локализацией аритмии отмечалось снижение функции, как левого, так и правого желудочков, а у пациентов с правожелудочковой локализацией − правого желудочка.

В основном очаг аритмии локализовался в ВОПЖ – 43 %, в выводном отделе ЛЖ − 36 %, в базальных отделах ПЖ − 11 % и в 10 % различные отделы ЛЖ. Эти данные вполне укладывались в общемировые результаты. Самая низкая эффективность катетерного лечения была у пациентов с локализацией очага аритмии из ВОПЖ – 69 %, при других локализациях она была несколько выше – 79 %. При этом, пациенты не отличались по уровню ЭА и характеру (градации) ЖА.

Сравнительный анализ состояния гемодинамики сердца детей с ЖА до и после эффективной катетерной аблации показал достоверное улучшение сократительной функции миокарда ЛЖ, что выражалось в увеличении его ФВ и УО. По данным РТВГ сократительная способность ЛЖ также увеличивалась за счет увеличения его ФВ. Увеличивалась и сократительная способность ПЖ за счет роста его ФВ и УО. Наряду с этим, улучшения также касались

диастолической функции ПЖ, что выражалось в увеличении его наполнения в диастолу.

Таким образом, катетерное лечение ЖА у детей является высокоэффективной операцией и приводит к значительному улучшению сократительной и диастолической функции миокарда при успешном устранении очага аритмии.

## Особенности аритмогенеза у пациентов с некоронарогенными желудочковыми тахиаритмиями из выводного тракта правого желудочка

По данным литературных источников, у пациентов без выявленных структурных поражений сердца регистрируется желудочковая экстрасистолия, которая может трансформироваться в ЖТ и ФЖ [337, 338]. Наиболее часто некоронарогенные ЖА регистрируются в ВОПЖ [62]. В некоторых случаях, аритмии из этого региона проявляются множественными экстрасистолами, куплетами и даже пароксизмами ЖТ. Пациенты с ЖЭ могут испытать специфические симптомы и, к тому же, наличие ЖЭ может служить индикатором развития злокачественных аритмий [338].

У определенной части пациентов развитие ЖЭ ассоциировано с механизмами, способными инициировать развитие ЖТ и могут быть с успехом подвержены катетерному лечению.

Целью данного фрагмента исследования являлось определение особенностей аритмогенеза и электрофизиологических предикторов успешного аблационного устранения ЖТА, для чего был проведен ретроспективный анализ данных ВС ЭФИ у 315 пациентов без выявленной структурной патологии сердца и с аритмиями из ВОПЖ. Также перспективному исследованию и катетерной деструкции подверглись 50 пациентов с ЖТА без структурных заболеваний сердца. Контрольную группу составили 46 пациентов с ПРАВУТ и ДПП, которым также выполнялась катетерная аблация.

Основными методами успешного устранения ЖТА считается стимуляционное и/или активационное картирование. Несмотря на то, что данные методики являются достаточно эффективными в устранения аритмии, зачастую регистрация довольно большого опережения не приводит к эффективным радиочастотным аппликациям. Нередко требуется длительное время картирования, что влечет к увеличению времени рентгеноскопии и оперативного вмешательства. Также нанесение множественных деструктирующих воздействий может привести к значимым осложнениям процедуры, например, перфорации передней стенки ПЖ, как наиболее тонкой.

Учитывая эти ограничения, в проведенной работе предпринята попытка объяснить электрофизиологические механизмы ЖТА и их отражение при регистрации внутрисердечных электрограмм. Показано, что диастолические потенциалы желудочков (осцилляторная активность, регистрируемая на электрограмме с картирующего электрода в период диастолы желудочков) выявлены у пациентов при проведении прицельного картирования ВОПЖ. Диастолическая активность фиксировалась как единственный спайк на внутрисердечных электрограммах. Данный спайк имеет постоянный интервал сцепления с комплексом QRS предыдущего синусового ритма. Кроме того, данный интервал сопоставим с интервалом сцепления спонтанной деполяризации желудочков. Катетерная деструкция проводилась только при регистрации таких потенциалов в сочетании с удовлетворительными критериями активационного и/или стимуляционного картирования.

Регистрация диастолических потенциалов с интервалом сцепления равным нативным ЖТА ассоциирована с острым внутриоперационным эффектом катетерной аблации в этом регионе и достигает 98 %. Регистрируемый диастолический потенциал отличается от интервала сцепления нативной экстрасистолии и/или ЖТ на величину предвозбуждения при активационном картировании и в проведенном исследовании эта разница составила 37±5 мс.

При использовании стандартных методик острая интраоперационная эффективность в группе ретроспективного анализа составила 85 %. Также следует

отметить, что в группе ретроспективного анализа долгосрочная результативность катетерного лечения составила 77 %, а в группе выявленных диастолических потенциалов – 94 %.

Представляется, что регистрация подобных диастолических электрограмм позволяет объяснить электрофизиологические особенности формирования патологических желудочковых сокращений. У пациентов с ЖТА патологическая активность в виде ЖЭ либо ЖТ носит не спорадический, а постоянный характер. Регистрация диастолических потенциалов во время стойкого синусового ритма в отсутствие ЖТА подтверждает эту гипотезу аритмогенеза.

Можно сделать вывод о постоянном парасистолическом очаге, который проявляется на внутрисердечных электрограммах, но не всегда реализуется на поверхностной ЭКГ в виде персистенции желудочковой тахиаритмии. При отсутствии блокады выхода диастолической активности происходит преждевременная деполяризация миокарда желудочков этим патологическим очагом, и регистрируются ЖНР. В другом случае, несокращающаяся область ухудшенного проведения вокруг эктопического очага (диастолического потенциала) не реализовывается на поверхностной ЭКГ в виде ЖНР, поскольку в данном варианте наблюдается блокада выхода аритмогенного фокуса.

Отсутствие регистрации диастолических потенциалов в ходе внутрисердечного картирования при эффективном устранении желудочковой тахиаритмии не отвергает их наличие. Результативные радиочастотные воздействия, вероятно, циркулярно окружают патологический фокус. При этом происходит аблация смежных зон, препятствуя захвату миокарда аритмогенным очагом. Этим можно объяснить тот факт, что при регистрации высоких цифр активационного картирования и удовлетворительном стимуляционном картировании, радиочастотные повреждения либо не устраняют желудочковой тахиаритмии, либо приводят к транзиторному эффекту их исчезновения.

Точечная катетерная деструкция в области регистрации диастолического потенциала не только повышает раннюю периоперационную, но и отдаленную эффективность с минимальным количеством радиочастотных аппликаций. К тому

же, при небольшом количестве экстрасистол в ходе оперативного вмешательства, когда затрудненно электрофизиологическое картирование, прицельный поиск диастолических потенциалов может определить область зоны интереса. Анализ показал, что для получения стойкого эффекта катетерной деструкции необходимо либо достижение уменьшения амплитуды данных потенциалов на 80 % от исходного значения, либо стойкой утраты данного потенциала на картирующем электроде.

Рецидивы ЖЭ в исследуемой группе наблюдались в двух случаях, из них в одном случае рецидив обусловлен появлением экстрасистолии новой морфологии. У 5 пациентов, вошедших в исследование, наряду с диастолическими потенциалами, зарегистрированными в месте успешной аблации, определялись диастолические потенциалы не связанные с нативными нарушениями ритма. Вероятно, данный феномен можно объяснить существованием другого очага триггерной активности, который, благодаря блокаде выходе, не реализуется на поверхностной ЭКГ. Тем не менее, не исключена возможность его функционирования в виде нового эктопического очага при длительном наблюдении.

Основной показатель, демонстрирующей взаимосвязь ЖТА с диастолическим потенциалом, является идентичный интервал сцепления. Данный электрофизиологический феномен регистрировался как над, так и под клапаном легочной артерии ВОПЖ. Морфология диастолических потенциалов достаточно разнообразна: от остроконечных спайков от 21 мс до протяженных длительностью до 48 мс. Какой либо взаимосвязи между морфологической характеристикой спайков и нарушениями ритма не выявлено.

Определенные сложности картирования возникали при постоянной бигеминии и ЖТ. В данном случае отсутствуют два последовательных синусовых сокращения, между которыми возможно было бы идентифицировать диастолический спайк.

Представляется, что тахиаритмии являются результатом функционирования постоянного парасистолического очага, регистрируемого с эндокардиальной

поверхности желудочков с эпизодами блокады выхода. Наличие диастолического потенциала характеризует аритмогенный процесс, проявляющийся в виде триггерной или эктопической активности. Вероятно, отсутствие регистрации диастолических потенциалов при картировании в большей степени связано с особенностями фильтрации эндокардиальных сигналов электрофизиологической и/или навигационной системами.

Таким образом, картирование зоны интереса желудочковой активности не должно ограничиваться точками наиболее раннего возбуждения миокарда, стимуляционным картированием, но и поиском диастолических потенциалов миокарда, как предиктора высокой эффективности устранения ЖНР в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. Минимизация радиочастотных повреждений уменьшает вероятность развития гемотампонады сердца, окклюзии коронарных артерий и других осложнений.

## Ограничение исследования

В исследование включались пациенты только с ЖТА из ВОПЖ, как наиболее часто встречающиеся в популяции среди ЖА у пациентов без выявленной патологии сердца для того, чтобы избежать искажения результатов, например, интегрирование фиброзных и/или липоматозных полей в аритмологический процесс при АДПЖ. В дальнейшем необходима оценка электрофизиологических характеристик ЖА из других отделов правого и левого желудочков.

## Рубец-зависимые аритмии: инцизионные предсердные тахикардии

У подавляющего большинства пациентов с постинфарктными аритмиями субстратом, поддерживающим аритмогенный механизм ри-ентри, являются рубцовые поля в желудочках миокарда. «Выжившие» КМЦ внутри рубцовой ткани и на ее границе, являются необходимым компонентом круга ри-ентри, то

есть являются зоной медленного проведения и точкой приложения катетерного воздействия. Вместе с тем, невысокая эффективность интервенционных катетерных методик лечения ЖТА послужила поводом к более детальному изучению электрофизиологических характеристик рубцовых областей и сохранных КМЦ.

Зачастую отсутствует возможность картирования ЖТА вследствие их многообразия, гемодинамической значимости либо неустойчивости, что не позволяет разработать единый подход к их устранению. Для разработки оптимальной стратегии катетерного лечения постинфарктных ЖТА подробному электрофизиологическому изучению и особенностям деструкции аритмогенных зон подверглись пациенты с предсердными послеоперационными, то есть инцизионными тахикардиями. Представляется, что данная модель наиболее близка к постинфарктным тахикардиям, поскольку в обоих случаях причиной тахиаритмий являются рубцовые поля.

Учитывая ежегодный рост выполняемых операций по поводу пороков сердца в России, одной из наиболее актуальных проблем кардиологии и кардиохиргии становится проблема постоперационных тахиаритмий. Наиболее распространенными тахиаритмиями в отдаленном послеоперационном периоде являются ри-ентри предсердные и желудочковые тахикардии.

При наличии предсердных ри-ентри тахикардий у пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство, смертность через 6,5 лет составляла 17 %, в ВСС 1−6 % [193]. Низкая эффективность ААТ, высокий риск развития проаритмогенных и органо-токсических эффектов привели к тому, что катетерные вмешательства стали приоритетными при лечении инцизионных предсердных тахикардий.

Детальное понимание механизмов рубец зависимых тахикардий и, следовательно, успешное их лечение достигается использованием точных методов навигационного картирования. Современные системы картирования позволяют создавать с высокой точностью (погрешность не более 1 мм) трехмерную

геометрическую реконструкцию полостей сердца и выполнять электроанатомическое картирование.

С целью детального изучения электрофизиологических особенностей инцизионных предсердных аритмий в данный фрагмент исследования было включено 137 пациентов после хирургической коррекции пороков сердца. Лишь у четырех пациентов предсердная тахикардия носила эктопический характер из устья коронарного синуса, что было подтверждено данными электроанатомической реконструкцией правого предсердия. Не исключено, что повреждение этой области в ходе хирургического устранения порока сердца (наложение кисетного шва на эту область) служило причиной усиленной фокальной активности. В остальных случаях основным механизмом предсердных тахикардий, ассоциированных с рубцом, являлось ри-ентри.

Анализ полученных результатов позволяет утверждать, что субстратом для формирования предсердного ри-ентри служат рубцовые поля и КП между ними. В случаях гомогенности рубцовых полей, тахикардия может протекать с каналом проведения между рубцом и естественным анатомическим барьером (нижняя и верхние полые вены, трикуспидальный клапан). Наличие одного общего КП между рубцами может служить причиной формирования сложных цепей ри-ентри.

В случаях двухцикличного ТП каждый фронт возбуждения распространяется в противоположных направлениях относительно друг друга. При этом, если один фронт деполяризации циркулирует вокруг трикуспидального клапана, то на поверхностной ЭКГ будет картина, соответствующая классическому ТП, несмотря на наличие второй волны ри-ентри. Такая картина ЭКГ значительно затрудняет дооперационную диагностику и ставит под сомнение эффективность катетерной аблации с помощью флюороскопических систем.

Анализ полученных данных показал, что даже при подтвержденном диагнозе типичного ТП, применение КА с использованием флюороскопического контроля приводит у трети пациентов к рецидивированию предсердной тахикардии в виде нового круга ри-ентри. Следовательно, флюороскопическую

методику не следует расценивать как систематический подход в хирургическом устранении послеоперационных ТП I типа.

Можно считать оправданным проведение эндокардиального ЭФИ и РЧА с помощью навигационной системы картирования всем пациентам с истмус-зависимым ТП. При анализе электроанатомической реконструкции ПП у пациентов с циркуляцией фронта активации вокруг трехстворчатого клапана выявлялся рубец, распространяющийся до нижней полой вены. Такое рубцовое поле, являющееся следствием правосторонней атриотомии, обеспечивает устойчивое поддержание ри-ентри вокруг трехстворчатого клапана.

В тех случаях, когда рубец соединен с анатомическим барьером, ТП не может возникнуть, из-за отсутствия необходимых условий. При наличии КП между рубцом, расположенным на передней стенке и нижней полой веной, возможно возникновение ри-ентри в форме восьмерки. В данном случае необходимым условием инициации является его расположение в непосредственной близости от трикуспидального клапана с узким каналом проведения между ними (по данным исследования − менее 2 см).

Если разрез в правом предсердии продолжен до нижней полой вены, то будет развиваться типичное трепетание, а если канал проведения локализован между рубцом и полой веной, то разовьется инцизионное ТП вокруг рубца или двухцикличное ри-ентри.

Формально, типичная форма ТП не относится к рубец зависимым тахикардиям. Однако представляется, что для формирования ри-ентри вокруг трикуспидального клапана необходимо рубцовое поле, простирающееся до нижней полой вены. Данный рубец является латеральным барьером в цепи ри-ентри, что способствует устойчивому поддержанию ТП.

Наличие остальных рубцовых полей в правом предсердии является неблагоприятным прогностическим фактором, поскольку существует возможность формирование других цепей деполяризации. Представляется, что пусковым механизмом является дисперсия рефрактерности кардиомиоцитов, а

субстратом − рубцовые поля в предсердиях, что формирует устойчивое функционирование волны ри-ентри.

Таким образом, катетерная аблация типичного ТП должна включать не только элиминацию ри-ентри вокруг трикуспидального клапана, но и аблацию всех гипотетических предсердных ри-ентри тахикардий. Линии воздействий, проведенные от рубцовых полей до естественных анатомических препятствий предотвращают возникновение тахикардий.

Эффективность применения нефлюороскопического электроанатомического метода в устранении типичного ТП достоверно (p=0,04) превышает флюороскопический метод. При этом важно удостовериться в наличии блокады проведения в областях воздействия, поскольку купирование тахикардии во время проведения радиочастотных аппликаций не является надежным прогностическим признаком. Построение электроанатомической реконструкции камеры сердца на синусовом ритме или во время стимуляции помогает достоверно выявить блокаду проведения в заинтересованных областях, что является надежным индикатором долгосрочной эффективности аблации. Таким образом, оправдан подход устранения ТП в условиях навигационного картирования с профилактической аблацией всех предполагаемых кругов ри-ентри.

В случаях развития атипичного ТП рубцовые поля в подавляющем большинстве случаев располагались на боковой и передней стенках правого предсердия и лишь в трех случаях на задней стенке. Области низкого потенциала, зарегистрированные на задней стенке правого предсердия, вряд ли могут являться результатом непосредственно хирургического разреза, а скорее обусловлены прерыванием кровоснабжения предсердий и недостаточной их защитой в процессе кардиоплегии либо их воспалительными изменениями.

В случаях негомогенности рубцовых полей создаются условия для формирования сложных ри-ентри циклов, поскольку соблюдается основное условие – наличие КП. При высоком расположении гомогенного рубца на передней стенке правого предсердия (например, после каннюляции) создаются

условия для циркуляции фронта деполяризации вокруг верхней полой вены, а рубец будет являться анатомическим барьером, поддерживающим ри-ентри.

В целом, можно надеяться, что выявленные электрофизиологические особенности формирования инцизионных предсердных тахикардий, определенных с помощью электроанатомической системы картирования, позволит более точно оценить механизм и зоны радиочастотного воздействия при лечении рубец зависимых ЖТА. Представляется, что анализ электроанатомической реконструкции ЛЖ позволит идентифицировать область медленного проведения, что будет способствовать успешной катетерной аблации.

## Рубец-связанные постинфарктные желудочковые тахикардии

Постинфарктные ЖТА являются одной из основных причин заболеваемости и смертности, как в ранние, так и поздние сроки после перенесенного ИМ [339]. Использование ИКД у пациентов со сниженной фракцией выброса ЛЖ после ИМ уменьшает сердечно-сосудистую и общую смертность [340]. Вместе с тем, нанесения дефибриллирующих разрядов ИКД при рецидивирующей ЖТ могут быть болезненными и являться причиной развития тяжелой депрессии у таких пациентов. К тому же, до 6 % пациентов с ИКД умирают внезапно, основная причина − неконтролируемые ЖТ и ФЖ [211, 212]. Применение ААТ для предотвращения эпизодов ЖТА имеет ряд ограничений и ассоциировано с отрицательными побочными эффектами. Таким образом, существует острая необходимость в радикальном устранении ЖТА.

Однако использование катетерных методик сопряжено с рядом определенных сложностей: характеристика ЖТ и локализация циклов ри-ентри значительно варьируют из-за трехмерной пространственной геометрии инфарктных областей, что ассоциируется с размером, глубиной поражения, трансмуральной дисперсией рефрактерности и геометрией миокардиального рубца после ОИМ.

Проведенные исследования с использованием стимуляционных маневров с последовательным перезапуском тахикардии и слиянием в ходе стимуляции установили наличие взаимосвязи между инфарктными рубцами и циклами ЖТ [341, 342]. Также было показано, что выжившие миоциты в пределах плотного рубца инфаркта формируют гистологический субстрат, лежащий в основе ри-ентри ЖТ [343]. Идентификация миоцитов рубцового эндокарда возможна при записи эндокардиальных электрограмм с помощью картирующего катетера, а наилучший результат может достигаться в ходе ЖТ. К сожалению, зачастую ЖТ множественны и гемодинамически значимы и поэтому картирование во время тахикардии невозможно, что снижает эффективность катетерного устранения.

Как было продемонстрировано на модели инцизионных предсердных тахикардиях, длительность цикла ри-ентри тахикардии зависит от анатомического или функционального препятствия, вокруг которого он функционирует, количества КП (например, ри-ентри в форме восьмерки). Стимуляционные маневры позволяют картировать критический перешеек во время удовлетворительно переносимой ЖТ, а трехмерные системы картирования – при плохо переносимых или нестабильных ЖТ. Вольтажные карты могут определить границы рубца, позволяя выявить перешейки ЖТ и точки выхода во время синусового ритма. Ри-ентри ЖТ реализуется медленной проводимостью и блоком в пределах неоднородного рубца. Прогрессирующий фиброз и ремоделирование ЛЖ могут привести к развитию ЖТ спустя многие годы после ИМ. Цель катетерной аблации при ЖТ − прервать критический канал или «перешеек» медленной проводимости в пределах рубцовой зоны, поддерживающий развитие и устойчивость ЖТ.

Вместе с тем, долгосрочный показатель успешности РЧА (отсутствие любой возвратной ЖТ), остается субоптимальным, что было показано в исследовании VTACH [251]. Использование методологии катетерной аблации, основанной на идентификации ФрП и ППЭГ во время синусового ритма, также выявило достаточно высокую (45 %) частоту рецидивирования или смертности в течение двух лет наблюдения [344].

На сегодняшний день малочисленны данные о причинах рецидивов ЖТ после первичной успешной РЧА. Возможные объяснения механизма рецидивирования ЖТ сводятся к следующему: процесс инфарктного ремоделирования после ИМ является сложным и продолжающимся процессом, приводящий к формированию новых ри-ентри циклов ЖТ, отсутствующие во время первичной сессии катетерной деструкции. Кроме того, учитывая плохую воспроизводимость нарушений ритма при программированной стимуляции ЖТ, которые были клинически релевантные и не вызывались во время начальной сессии аблации, становятся манифестными намного позже. К тому же, большинство ри-ентри циклов после ИМ располагаются субэндокардиально, а катетерные повреждения могут быть ограничены присутствием субэндокардиального фиброза или тромба, а незаконченные повреждения могут привести к рецидивированию той же самой клинической ЖТ после аблации.

Некоторые ЖТ могут циркулировать эпикардиально, ограничивая внутрисердечный доступ к критическому перешейку. Наконец, возможно, что катетерные повреждения могут носить проаритмогенный характер, поскольку создаются островки невозбуждающегося миокарда, формирующие барьер для развития новых ЖТ после аблации. Практическое определение причин возврата ЖТ после аблации достаточно сложно, поскольку требует детального картирования и данные о результатах аблации за многие годы.

В проведенном исследовании оценивались особенности электрофизиологического субстрата после ОИМ, основанные на трехмерном электроанатомическом картировании и электрофизиологических находках. Также определялась эффективность катетерного устранения при расширенном протоколе катетерного лечения.

Для оценки рубцовых полей, частоты ЖТ и каналов медленного проведения был проведен анализ электрофизиологических параметров во время ЖТ и на синусовом ритме. Установлено, что зарегистрированные при картировании рубца эндограммы с ФрП, ПП и КП, являются высоко специфичными и специфическими идентификаторами истмусов ЖТ, а количество ФрП/ПП сайтов

взаимосвязаны с количеством ЖТ. Следовательно, что катетерная аблация всех ФрП/ПП и КП (полная эндокардиальная аблация субстрата) может быть проведена у пациентов без идентификации клинической ЖТ, т.е. на синусовом ритме.

Достаточно важным является выявленный факт различия низковольтных рубцов после ОИМ у пациентов с рецидивами ЖТ и без рецидивов. Ведущее потенциальное значение на возникновение клинической аритмии имеют электрофизиологические характеристики миокардиальной ткани: рецидивы связаны с менее плотным и менее гомогенным электроанатомическим рубцом, вследствие чего возникают «быстрые» и индуцированные ЖТА.

Установлено, что полная площадь поверхности рубца (биполярный вольтаж 1,5 мВ) была сопоставима у пациентов с рецидивом ЖТ и без рецидивов (66±51 $см^2$ против 82±49 $см^2$). Однако площадь поверхности плотного рубца (биполярная амплитуда равна или менее 0,5 мВ) и процент плотного рубца относительно общего рубца был значительно меньше в группе рецидивов по сравнению с их отсутствием (23±22 $см^2$ и 24±18 % против 41±22 $см^2$ и 45±21 %; $p<0,05$).

Вольтажное картирование позволило определить неоднородные рубцы, в которых, как правило, было более двух каналов проведения у 29 из 72 (40 %) пациентов: у 20 из 27 (74 %) пациентов с рецидивами ЖТ, но только у 9 больных без рецидивов (20 %) был неоднородный рубец ($p<0,05$).

Достоверные различия были выявлены при определении длины цикла клинических ЖТ в группах с рецидивами и при их отсутствии (290±62 мс и 330±93 мс, соответственно). Подобное различие было установлено и для продолжительности средней длины цикла ЖТ (280±70 мс и 342±74 мс; соответственно, $p<0,05$). Представляется, что в результате трансмурального некроза после ОИМ у пациентов образуется гомогенный рубец, тогда как «прерывистый» рубец возникает в зоне нетрансмурального фиброза со слоями жизнеспособного миокарда даже в основном регионе инфаркта.

Как известно, текущим золотым стандартом биполярного картирования в электрофизиологической инвазивной аритмологии является определение

рубцовых полей на основании электроанатомических вольтажных особенностей. На экспериментальной модели после искусственного ИМ была определена область плотного рубца равной либо меньшей 0,5 мВ. Вероятно, эти низковольтные регионы соответствуют трансмуральному повреждению после ИМ и определяют гомогенность рубца [345]. Окружающая пограничная область (от 0,5 мВ до 1,5 мВ) может означать области частичного кровоснабжения.

В проведенном исследовании область гомогенного плотного рубца, окруженная электроанатомической пограничной областью, была найдена у большинства пациентов без рецидивов, а полный размер инфаркта, определенный как области эндограмм до 1,5 мВ были идентичны в обеих группах. Представляется достаточно важным тот факт, что общая площадь электрограмм 0,5 мВ была значительно меньше, а пограничная область рубца, определенная между 0,5 мВ и 1,5 мВ была значительно больше у пациентов с рецидивами. Это возможно трактовать следующим образом: чем больше каналов проведения и меньше путь ри-ентри, тем большее разнообразие тахикардий возникает с меньшей длительностью цикла.

Кроме того, в группе с рецидивами ЖТА выявлен менее плотный электроанатомический рубец, при котором в области более низкого вольтажа часто включались участки с относительно сохранными или нормальными биполярными эндограммами. Электроанатомические результаты, вероятно, отражают неоднородное распределение жизнеспособного миокарда и фиброза. Не исключено, что электроанатомически плотный рубец, вероятно, отражает сливающиеся области фиброза содержащего только на границе жизнеспособные кардиомиоциты.

Основное условие инициации рубец связанных ЖТ − медленная проводимость через узкие участки выживших миоцитов, соединенных фиброзной тканью. Увеличение длины критического участка круга (истмуса) способствует удлинению круга ри-ентри с последовательным удлинением цикла ЖТ. У большинства пациентов с мономорфной ЖТ после ОИМ медленно проводящие

каналы, связанные с тахикардией, были выявлены в плотных электроанатомических областях рубца.

В случае полностью гомогенного рубца, фронт деполяризации циркулирует вокруг электрически невозбудимого препятствия с более длинным циклом тахикардии. Более крупные и сливающиеся плотные области рубца будут содержать более длинные медленно проводящие каналы, объясняющие наблюдаемую более длительную длину цикла аритмии. Небольшие области рубца менее 0,5 мВ и пограничные области инфаркта могут приводить к более короткой длине пути медленного проведения, ускоренной проводимости и. как следствие, более короткой длине цикла ЖТ.

Таким образом, проведенное исследование выявило существенные различия в электроанатомическом и электрофизиологическом объяснении рецидивов ЖТ. Кроме того, среди постинфарктных пациентов изменения в субстрате, реализованные в измененной архитектонике рубцовых полей, определяют количество морфологий ЖТ и ее частоту.

Следует констатировать, что катетерная аблация не только быстрых и нестабильных, но и устойчивых, гемодинамически стабильных ЖТ требует субстрат обоснованного подхода, который предназначается для пограничных областей рубца, основываясь на вольтажных характеристиках и стимуляционном картировании. Такой субстрат оправданный подход был нами доказан на моделях инцизионных предсердных тахикардий, который оправдывает расширенную аблацию всех возможных ри-ентри циклов с целью минимизации рецидивов тахикардии. Стимуляционное картирование для определения места выхода ЖТ, является менее надежным признаком. С другой стороны, этот метод невозможно использовать, если стимуляция выполняется в пределах коротких участков медленного проведения.

Поэтому, в случае неоднородного электроанатомического рубца необходимо добиваться прерывания всех истмусов, чтобы исключить области медленного проведения. При наличии обширного рубцового поля без каналов медленного проведения необходимо его радиочастотное соединение с

естественными анатомическими препятствиями (например, митральный или аортальный клапан). При данном подходе результативность катетерного устранения составила 63 % на протяжении 35±16 месяцев наблюдения. Рецидивы тахиаритмий в основном происходили в первые 30 месяцев наблюдения. В дальнейшем − отмечалось относительно спокойное течение с минимальным количеством рецидивов ЖТА.

Это исследование продемонстрировало, что полная элиминация всех ри-ентри циклов безопасна и эффективна даже у пациентов с множественными ЖТА. Распространенность рубца, площадь ФрП и ППЭГ, длина цикла ЖТ − основные электрофизиологические предикторы рецидивов желудочковых тахиаритмий. Основными клиническими предикторами рецидивирования постинфарктных ЖТ после проведенной аблации по данным проведенного исследования являлись давность перенесенного ИМ и его передняя локализация.

Использовавшиеся аблационная стратегия (полная элиминация всех КП, ФрП и ППЭГ) упрощает процедуру аблации субстрата ЖТ и позволяет сократить время оперативного вмешательства. Стимуляционное или активационное картирование использовались только для определения мест, связанных с клинической ЖТ. Для устранения ЖТ нет необходимости в постоянной индукции тахиаритмий, поскольку при расширенном подходе аблации устраняются все возможные ри-ентри. Необходимость в провоцирующей стимуляции возникает только как конечный этап РЧА. В исследовании использовался полный стимуляционный протокол до и после аблации для изучения электрофизиологических предикторов рецидивирования ЖТ.

Использовавшаяся стратегия не вызывала ухудшение ФВ ЛЖ после катетерного лечения по данным контрольной ЭХО-КГ (30±13 % против 29±11 % после катетерного лечения, $p>0,05$). Три пациента с летальным исходом в течение двух месяцев после аблации исходно страдали крайне низкой ФВ и маловероятно, что неблагоприятные исходы явились результатом вмешательства. К тому же, двое из этих пациентов умерли от прогрессирования полиорганной недостаточности. Долгосрочная смертность (22 %) была подобна смертности в

ранее опубликованных исследованиях [134]. По собственным данным, большинство летальных исходов регистрировались в первые два года наблюдения, в дальнейшем при наблюдении до пяти лет отмечалось достаточно стабильное течение.

Таким образом, площадь. распространенность, морфология плотного рубца и цикл клинической ЖТ были независимыми предикторами возврата тахикардии.

## Ограничения исследования

Представленные пациенты отличались по времени возникновения ЖТ после ИМ, характеру и сроку реперфузии. Изменения в анатомии субстрата ЖТ в течение долгого времени могут произойти в результате увеличенного напряжения стенки ЛЖ, ишемии, гипертонии или терапевтического лечения ИБС. Эти постепенные изменения после ОИМ не могут быть исключены как потенциальные проаритмогенные факторы, влияющие на формирование субстрата и особенности ЖТ. Разноплановая выборка исследования ограничивает идентификацию других возможных факторов, влияющих на возникновение и рецидивирование ЖТА, поскольку в исследование входили как пациенты с ФВ менее 35 % и ИКД/СРТ-Д, так и с ФВ ЛЖ>35 %. В исследовании выполнялась только эндокардиальная аблация без систематического эпикардиального подхода, что, несомненно, влияет на эффективность катерного лечения.

## Экстренная аблация электрического шторма

В настоящее время неуклонно расширяются показания для имплантации ИКД с увеличением количества их имплантаций. Прогресс сердечно−сосудистой хирургии и разработка новых медикаментозных препаратов увеличивает выживаемость и продолжительность жизни у пациентов с ИБС и СН, увеличивая популяцию пациентов с ИКД в старшей возрастной группе.

По данным ряда исследований наиболее высокий риск возникновения ЭШ отмечается у пациентов с низкой ФВ ЛЖ и более высоким функциональным классом СН, только высокие классы СН при ЭШ были независимо связанны с увеличенной смертностью [330, 346]. Кроме того, было показано значительное увеличение смертности при низкой ФВ ЛЖ, СН при рецидивирующих ЖТ.

Процесс ЭШ можно рассматривать с двух точек зрения: а) аритмичное событие может являться клинической манифестацией ухудшения СН или б) ухудшать желудочковую функцию, увеличивая смертность в долгосрочной перспективе. Медикаментозное лечение в острой фазе ЭШ в большинстве случаев требует одновременного введения нескольких ААП, которые зачастую либо малоэффективны, либо, взаимодействия между собой, приводят к значимой проаритмии. Представляется, что у большинства пациентов должен быть выбор в пользу РЧА, поскольку только модификация электрофизиологических изменений позволяет радикально устранить ЖТА.

Согласно полученным данным в проведенном исследовании, подавление потенциально летальных аритмий на ранней стадии (от одного до трех дней) предотвращает ухудшение гемодинамических показателей, прогрессирование СН и, как следствие, улучшение выживаемости. Проведение РЧА продемонстрировало значимую эффективность в наиболее уязвимой группе пациентов с высоким классом СН. После проведения успешной экстренной аблации уменьшение функционального класса СН отмечалось у 6 из 8 пациентов.

Не вызывает сомнений, что пациенты с мономорфными, гемодинамически устойчивыми тахикардиями − наиболее оптимальный выбор для интервенционного лечения. В 7 случаях в ходе проведения ВС ЭФИ картирование проводилось на фоне гемодинамически переносимой клинической ЖТ либо возникшей спонтанно, либо индуцированной стимуляцией. Картированию устойчивых ЖТ способствовало увеличение длины цикла документированных тахикардий (425±37 против 379±42 мс, $p<0,05$) в связи с использованием «агрессивной» медикаментозной терапией в стационаре.

Мономорфные тахиаритмии, в том числе исходящие из системы Пуркинье, могут являться триггерами для развития ФЖ. Катерное устранение таких триггеров позволяет в будущем избежать развития ФЖ. В проведенном исследовании в трех случаях такие аритмогенные волокна Пуркинье служили источником ЖЭ, ЖТ, в том числе, трансформирующиеся в ФЖ. Картирование потенциально аритмогенных зон с последующей успешной катетерной аблацией позволило эффективно подавить активность из волокон Пуркинье.

Использование расширенного катетерного подхода в устранении ЖТА позволило включать в исследование не только пациентов с мономорфными ЖТ, но и плеоморфными, полиморфными ЖТ/ФЖ. На наш взгляд эта популяция отражает наиболее реальный сценарий протекания ЭШ у больных с разной степенью желудочковой дисфункции и различной архитектоникой рубцовых полей.

Применение РЧА позволило на 100 % подавить ЭШ не только в остром периоде, но и в долгосрочной перспективе. Тем не менее, в трети случаев требовалось повторное проведение процедур в связи с пароксизмами ЖТ и интервенциями ИКД без развития ЭШ.

Таким образом, аблационная стратегия является жизнеспасающей операцией и может быть рекомендована как систематический подход в устранении жизнеугрожающих аритмий. В исследовании подтверждена безопасность такого подхода, в том числе у пациентов с высоким функциональным классом СН. Все пациенты, перенесшие радиочастотное вмешательство, выписаны из стационара без летальных исходов. Представляется, что катетерное лечение ЭШ может являться единственным методом борьбы с ЖТА, резистентными к медикаментозной терапии.

## Ограничения исследования

В данном исследовании проанализирована небольшая группа пациентов, отобранных для катетерной аблации ЭШ. Это связано с высокой смертностью на

догоспитальном этапе, недостаточным отбором пациентов для имплантации ИКД. К тому же, данные были проанализированы ретроспективно и без контрольной группы. Дальнейшие исследования с контрольной группой, с высокой долей вероятности подтвердят эффективность применения катетерной аблации с использованием новых подходов идентификации «уязвимых точек» у этой категории пациентов.

# ВЫВОДЫ

1. Использование эндомиокардиальной биопсии у пациентов с т.н. идиопатическими желудочковыми тахиаритмиями позволяет установить этиологическую причину их возникновения: в 39 % верифицировался миокардит, 33 % приходилось на долю аритмогенной дисплазии правого желудочка, а в остальных случаях – постмиокардитический фиброз.
2. В различных клинико-морфологических группах некоронарогенных желудочковых аритмий интраоперационная эффективность радиочастотной аблации статистически значимо не отличается и составляет 85 %. Отдаленная эффективность зависит от выявленной морфологической патологии: наиболее высокая в группах постмиокардитического фиброза (95 %), миокардита (85 %) и, относительно низкой в группе аритмогенной дисплазии правого желудочка (69 %).
3. Уровень эктопической активности очага желудочковой аритмии у детей ассоциирован с выраженностью нарушений внутрисердечной гемодинамики. При левожелудочковой локализации аритмии изменения гемодинамики регистрируются в обоих желудочках, при правожелудочковых – преимущественно в правом желудочке.
4. Эффективность катетерного лечения идиопатических желудочковых аритмий у детей составляет 78 %, при этом отмечается улучшение показателей систоло-диастолической функций миокарда желудочков.
5. При проведении эндокардиального электрофизиологического исследования у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца выявление диастолической активности с интервалом сцепления равным нативным тахиаритмиям позволяет идентифицировать ее роль в процессе аритмогенеза. Интраоперационный эффект катетерного воздействия в данной точке составляет 98 %, а отдаленный – 94 %.

6. Использования расширенного протокола катетерной аблации увеличивает эффективность устранения рубец зависимых тахикардий: предсердных инцизионных тахикардий – 92 %, постинфарктных – 63 %.
7. Площадь поверхности «плотного» рубца миокарда и длина цикла тахикардии достоверно являются электрофизиологическими предикторами рецидивирования желудочковых тахиаритмий.
8. Экстренная радиочастотная катетерная аблация непрерывно-рецидивирующих желудочковых тахиаритмий в дебюте «электрического шторма» во всех случаях эффективно подавляет аритмические события, а в отдаленном периоде в 25 % регистрируются рецидивы желудочковых тахикардий.

# ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При желудочковых тахиаритмиях неясной этиологии проведение эндомиокардиальной биопсии позволяет установить причину нарушений ритма сердца.

Катетерная аблация рекомендована пациентам с некоронарогенными желудочковыми нарушениями ритма независимо от их этиологии.

Проведение равновесной томовентрикулографии выявляет нарушения внутрисердечной гемодинамики у детей с идиопатическими желудочковыми аритмиями.

Применение катетерной аблации у пациентов детского возраста с желудочковыми тахиаритмиями позволяет корригировать нарушения внутрисердечной гемодинамики в случае успешного устранения аритмий.

У пациентов с некоронарогенными желудочковыми тахиаритмиями целесообразно выявление диастолических потенциалов при электрофизиологическом картировании, в случае их наличия проведение катетерной аблации в этой зоне.

У пациентов с инцизионными предсердными тахикардиями и постинфарктными желудочковыми тахиаритмиями необходимо наносить дополнительные линии радиочастотного воздействия между всеми рубцовыми полями и анатомическими препятствиями.

При первичной катетерной аблации постинфарктных желудочковых аритмий необходимо учитывать площадь поверхности рубцовых полей с целью прогнозирования рецидива аритмий и планирования тактики лечения.

У пациентов с «электрическими штормами» рекомендовано проведение катетерной аблации в ранние сроки для эффективного контроля аритмичных событий.

# СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

| | |
|---|---|
| ААП | антиаритмические препараты |
| ААТ | антиаритмическая терапия |
| АДПЖ | аритмогенная дисплазия правого желудочка |
| ВМН | время максимального наполнения |
| ВОПЖ | выносной отдел правого желудочка |
| ВС ЭФИ | внутрисердечное электрофизиологическое исследование |
| ВСС | внезапная сердечная смерть |
| ДПП | дополнительный путь проведения |
| ЖА | желудочковая аритмия |
| ЖНР | желудочковые нарушения ритма |
| ЖТ | желудочковая тахикардия |
| ЖТА | желудочковая тахиаритмия |
| ЖЭ | желудочковая экстрасистолия |
| ИБС | ишемическая болезнь сердца |
| ИГХ | иммуногистохимические исследования |
| ИКД | имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор |
| ИМ | инфаркт миокарда |
| КДО | конечно-диастолический объем |
| КМП | кардиомиопатия |
| КМЦ | кардиомиоциты |
| КП | каналы медленного проведения |
| КС | коронарный синус |
| КСО | конечно-систолический объем |
| ЛЖ | левый желудочек |
| МЖП | межжелудочковая перегородка |
| МРТ | магнитно–резонансная томография |
| МСИ | максимальная скорость изгнания |
| ПЖ | правый желудочек |

ПМКС постмиокардитический кардиосклероз

ПП правое предсердие

ППЭГ поздние потенциал электрограммы

ПРАВУТ пароксизмальная реципрокная атриовентрикулярная узловая тахикардия

ПЦР полимеразная цепная реакция

РТВГ радионуклидная томовентрикулография

РЧА радиочастотная аблация

СВН среднее время наполнения

СМ ЭКГ суточное мониторирование электрокардиограммы

СН сердечная недостаточность

СССУ синдром слабости синусового узла

ТП трепетание предсердий

УО ударный объём

ФВ фракция выброса

ФЖ фибрилляция желудочков

ФрП фракционированные потенциалы

ЭА эктопическая активность

ЭГ электрограмма

ЭКС электрокардиостимулятор

ЭМБ эндомиокардиальная биопсия

ЭХО-КГ эхокардиография

ЭШ электрический шторм

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ


1. Bayes de Luna, A. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases / A. Bayes de Luna, P. Coumel, J.F. Leclercq // Am. Heart J. – 1989. – Vol. 117. – P. 151–159.
2. ACC, AHA, ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death / European Heart Rhythm Association // Europace. – 2006. – Vol. 8. – P. 746–837.
3. Early detection of right ventricular functional abnormalities in patients with complex right premature ventricular contractions / F. Rouzet, L. Sarda-Mantel, R. Lebtahi et al. // Nucl. Med. Commun. – 2008. – Vol. 29, N 10. – P. 901–906.
4. Limphocityc myocarditis presenting as unexplained ventricular arrhythmias: diagnosis with endomyocardial biopsy and response to immunosupression / P. Vignola, K. Aonuma, P. Swaye et al. // J. Am. Cardiol. – 1984. – Vol. 4. – P. 1171–1181.
5. Oakes, D. Limited clinical utility of endomiocardial biopsy in patients presenting with ventricular tachycardia without apparent structural heart disease / D. Oakes, A. Manolis, N. Estes // Clin. Cardiol. – 1992. – Vol. 15. – P. 24–28.
6. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology / L. Cooper, K.L. Baughman, A.M. Feldman et al. // Circulation. – 2007. – Vol. 116, N 19. – P. 2216–2233.
7. Electrocardiographic Pattern as a Guide for Management and Radiofrequency Ablation of Idiopathic Ventricular Tachycardia / H. Tanner, T. Wolber, N. Schwick et al. // Cardiology. – 2005. – Vol. 103, N 1. – P. 30–36.
8. Radiofrequency catheter ablation of idiopathic ventricular tachycardia and symptomatic premature ventricular contraction originating from valve annulus /

X.Y. Wu, Z.G. Liang, Z. Tan et al. // Chin. Med. J. (Engl.). – 2008. – Vol. 121, N 22. – P. 2241–2245.

9. Radiofrequency catheter ablation of right ventricular outflow tachycardia in children and adolescents / B.K. O'Connor, C.L. Case, M.C. Sokoloski et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1996. – Vol. 27, N 4. – P. 869–874.
10. Radiofrequency ablation for supraventricular and ventricular tachycardia in young patients / I.C. Hsieh, S.J. Yeh, M.S. Wen et al. // Int. J. Cardiol. – 1996. – Vol. 54, N 1. – P. 33–40.
11. Radiofrequency catheter ablation of premature ventricular complexes from right ventricular outflow tract improves left ventricular dilation and clinical status in patients without structural heart disease / M. Takemoto, H. Yoshimura, Y. Ohba et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – P. 1259–1265.
12. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: Comparison with a control group without intervention / F. Bogun, T. Crawford, S. Reich et al. // Heart Rhythm. – 2007. – Vol. 4. – P. 863–867.
13. Chronic hemodynamic effects alter radiofrequency catheter ablation of frequent monomorphic ventricular premature beats / Y. Sekiguchi, K. Aonuma, Y. Yamauchi et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 16. – P. 1057–1063.
14. Mechanisms determining sudden death. A cooperative study of 69 cases recorded using the Holter method / J.F. Leclercq, P. Coumel, P. Maison-Blanche et al. // Arch. Mal. Coeur. Vaiss. – 1986. – Vol. 79, N 7. – P. 1024–1033.
15. Quality of life with defibrillator therapy or amiodarone in heart failure / D.B. Mark, K.J. Anstrom, J.L. Sun et al. // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359, N 10. – P. 999–1008.
16. Sudden death in patients with implantable cardioverter defibrillators: the importance of post-shock electromechanical dissociation / L.B. Mitchell, E.A. Pineda, J.L. Titus et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39, N 8. – P. 1323–1328.

17. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction / S.H. Hohnloser, K.H. Kuck, P. Dorian et al. // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 351. – P. 2481–2488.

18. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure / J.E. Poole, G.W. Johnson, A.S. Hellkamp et al. // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359, N 10. – P. 1009–1017.

19. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure / G.H. Bardy, K.L. Lee, D.B. Mark et al. // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352, N 3. – P. 225–237

20. Бокерия, Л.А. Желудочковые аритмии (современные аспекты консервативной терапии и хирургического лечения) / Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревишвили, А.В. Ардашев. – Москва : Медпрактика, 2002. – 272 с.

21. Huang, S. Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias / S. Huang, M. Wood. – 1-st. ed. – Saunders, 2006. – 720 p.

22. Ардашев, А.В. Некоронарогенные желудочковые нарушения ритма сердца: классификация, клинические проявления, диагностика и лечение / А.В. Ардашев, Т.Ф. Склярова // Кардиология. – 2007. – № 11. – С. 62–72.

23. Lerman, B.B. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia: A conceptual approach / B.B. Lerman, K.M. Stein, S.M. Markowitz // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1996. – Vol. 7. – P. 559–569.

24. Lerman, B.B. Mechanism of idiopathic left ventricular tachycardia / B.B. Lerman, K.M. Stein, S.M. Markowitz // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1997. – Vol. 8. – P. 571–583.

25. Regional cardiac sympathetic denervation in patients with ventricular tachycardia in the absence of coronary artery disease / R.D. Mitrani, L.S. Klein, W.M. Miles et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1993. – Vol. 22, N 5. – P. 1344–1353.

26. Лебедев, Д.С. Идиопатические желудочковые нарушения ритма: результаты проспективного наблюдения / Д.С. Лебедев, А.Н. Крутиков // Вестник аритмологии. – 2004. – № 33. – С. 5–10.

27. Arrhythmogenic right ventricle: dysplasia versus cardiomyopathy / G. Fontaine, F. Fontaliran, F.R. Andrade et al. // Heart Vessels. – 1995. – Vol. 10. – P. 227–235.

28. Basso, C. Arrythmogenic right ventricular cardiomiopathy: dysplasia, dystrophya, or myocarditis / C. Basso, G. Thiene, D. Corrado // Circulation. – 1996. – Vol. 94. – P. 983–991.

29. Myocarditis: a histopathologic definition and classification / H. Aretz, M. Billingham, W. Edwards et al. // Am. J. Cardiovasc. Pathol. – 1987. – Vol. 1, N 1. – P. 3–14.

30. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study / D. Corrado, C. Basso, G. Thiene et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 30, N 6. – P. 1512–1520.

31. Фогорос, Р.Н. Антиаритмические средства : практическое руководство : пер. с англ. / Р.Н. Фогорос ; ред. Ю.М. Поздняков, А.В. Тарасов. – 2-е изд. – Москва : БИНОМ, 2009. – 200 с.

32. Annihilation, entrainment and modulation of ventricular parasystolic rhythms / A. Castellanos, R.M. Luceri, F. Moleiro et al. // Am. J. Cardiol. – 1984. – Vol. 54. – P. 317–322.

33. Distinctive response of arrhythmogenic right ventricular disease to high dose isoproterenol / M. Haissaguerre, P. Le Metayer, C. D'Ivernois et al. // Pacing. Clin. Electrophysiol. – 1990. – Vol. 13, N 12, Pt. 2. – P. 2119–2125.

34. Modulated ventricular parasystole as mechanism for concealed bigeminy / G. Oreto, F. Luzza, G. Satullo, L. Schamroth // Am. J. Cardiol. – 1986. – Vol. 58, N 10. – P. 954–958.

35. Vlay, S.C. Catecholamine-sensitive ventricular tachycardia / S.C. Vlay // Amer. Heart J. – 1987. – Vol. 114, N 2. – P. 455–461.

36. Jordan, P. Therapies for ventricular cardiac arrhythmias / P. Jordan, D. Christini // Crit. Rev. Biomed. Eng. – 2005. – Vol. 33, N 6. – P. 557–604.

37. Bikkina, M. Prognostic implication of asymptomatic ventricular arrhythmias: the Framingham heart study / M. Bikkina, M.G. Larson, D. Levy // Ann. Intern. Med. – 1992. – Vol. 117. – P. 990–996.

38. Kasanuki, H. Increased vagal activity in idiopathic ventricular fibrillation / H. Kasanuki, N. Matuda, S. Ohnishi // Circulation. – 1998. – Vol. 97, N 9. – P. 937–940.

39. Study of cardiac rhythm in healthy newborn infants / D.P. Southall, J. Richards, P. Mitchell et al. // Br. Heart. J. – 1980. – Vol. 43, N 1. – P. 14–20.

40. Cardiac arrhythmias in healthy children revealed by 24-hour ambulatory ECG monitoring / M. Nagashima, M. Matsushima, A. Ogawa et al. // Pediatr. Cardiol. – 1987. – Vol. 8, N 2. – P. 103–108.

41. Arrhythmias documented by 24 hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male medical students without apparent heart diseases / M. Brodsky, D. Wu, P. Denes et al. // Am. J. Cardiology. – 1977. – Vol. 39. – P. 390–395.

42. Arrhythmias documented by 24-hour continuous ambulatory electrocardiographic monitoring in young women without apparent heart disease / P.A. Sobotka, J.H. Mayer, R.A. Bauernfeind et al. // Am. Heart J. – 1981. – Vol. 101. – P. 753–759.

43. Long-term follow-up of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy / H.L. Kennedy, J.A. Whitlock, M.K. Sprague et al. // N. Engl. J. Med. – 1985. – Vol. 312, N 4. – P. 193–197.

44. Dickinson, D.F. Ambulatory electrocardiographic monitoring in 100 healthy teenage boys / D.F. Dickinson, O. Scott // Br. Heart J. – 1984. – Vol. 51, N 2. – P. 179–183.

45. Scott, O. Results of 24 hour ambulatory monitoring of electrocardiogram in 131 healthy boys aged 10 to 13 years / O. Scott, G.J. Williams, G.I. Fiddler // Br. Heart J. – 1980. – Vol. 44, N 3. – P. 304–308.

46. Cryocatheter ablation of right ventricular outflow tract tachycardia / K. Kurzidim, H.J. Schneider, M. Kuniss et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 16, N 4. – P. 366–369.

47. Neuspeil, D.R. Sudden nontraumatic death in adolescence. Deaths at school / D.R. Neuspeil, L.H. Kuller // J. Adolesc. Health. Care. – 1987. – Vol. 8, N 2. – P. 208–210.

48. Wren, C. Sudden death in children and adolescents / C. Wren, J.J. O'Sullivan, C. Wright // Heart. – 2000. – Vol. 3, N 4. – P. 410–413.

49. Idiopathic premature ventricular complexes originating from the ventricular outflow tract: evaluation, prognosis and management / P. Pascale, E. Pruvot, D. Graf et al. // Rev. Med. Suisse. – 2010. – Vol. 6, N 251. – P. 1142–1145.

50. Nonischemic ventricular tachycardia. Clinical course and long-term follow-up in patients without clinically overt heart disease / R. Lemery, P. Brugada, P.D. Bella et al. // Circulation. – 1989. – Vol. 79, N 5. – P. 990–999.

51. Nonsustained ventricular tachycardia in 193 U. S. military aviators: long-term follow-up / R.A. Gardner, W.B. Kruyer, J.S. Pickard, P.V. Celio // Aviat. Space Environ. Med. – 2000. – Vol. 71, N 8. – P. 783–790.

52. Walsh, E.P. Cardiac Arrhythmias in Children and Young Adults with Congenital Heart Disease / E.P. Walsh, J.P. Saul, J.K. Triedman. – Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2001. – 528 p.

53. Frequent Ventricular Ectopy after Exercise as a Predictor of Death / J.P. Frolkis, C.E. Pothier, E.H. Blackstone, M.S. Lauer // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348, N 9. – P. 781–790.

54. Bottoni, N. Sudden death in a patient with idiopathic right ventricular outflow tract arrhythmia / N. Bottoni, F. Quartieri // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). – 2009. – Vol. 10. – P. 801–803.

55. Characterization of premature ventricular contraction initiating ventricular fibrillation / F. Sacher, J. Victor, M. Hocini et al. // Arch. Mal. Coeur. Vaiss. – 2005. – Vol. 98, N 9. – P. 867–873.

56. Noda, T. Malignant entity of idiopathic ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia initiated by premature extrasystoles originating from the right ventricular outflow tract / T. Noda, W. Shimizu // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46, N 7. – P. 1288–1294.

57. Viskin, S. The cardiologists' worst nightmare sudden death from «benign» ventricular arrhythmias / S. Viskin, C. Antzelevitch // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46, N 7. – P. 1295–1297.

58. A case of cardiomyopathy induced by premature ventricular complexes / H. Shiraishi, K. Ishibashi, N. Urao et al. // Circ. J. – 2002. – Vol. 66. – P. 1065–1067.

59. Lerman, B. Venticular Arrhythmias / B. Lerman // Cecil Medicine : Expert Consult / eds. L. Goldman, D.A. Ausiello, W. Arend et al. – 23-rd ed. – Saunders, 2007. – Ch. 64. – P. 415–425

60. Ezzat, V.A. Catheter ablation of premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy / V.A. Ezzat, R. Liew, D.E. Ward // Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med. – 2008. – Vol. 5, N 5. – P. 289–293.

61. First evidence of premature ventricular complex-induced cardiomyopathy: a potentially reversible cause of heart failure / S.S. Chugh, W.K. Shen, D.M. Luria, H.C. Smith // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 11, N 3. – P. 328–329.

62. Long-term follow-up of right ventricular monomorphic extrasystoles / F. Gaita, C. Giustetto, P. Di Donna et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 38, N 2. – P. 364–370.

63. Premature ventricular contraction-induced concealed mechanical bradycardia and dilated cardiomyopathy / O.S. Satish, K.H. Yeh, M.S. Wen, C.C. Wang // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 16, N 1. – P. 88–91.

64. Reversal of dilated cardiomyopathy by the elimination of frequent left or right premature ventricular contractions / J.M. Taieb, P. Maury, D. Shah et al. // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2007. – Vol. 20. – P. 9–13.

65. Shanmugam, N. «Frequent» ventricular bigeminy-a reversible cause of dilated cardiomyopathy. How frequent is «frequent»? / N. Shanmugam, T.P. Chua, D. Ward // Eur. J. Heart Fail. – 2006. – Vol. 8, N 8. – P. 869–873.

66. Meldahl, R.V. Identification of persons at rise for sudden cardiac death / R.V. Meldahl, R.C. Marshall, M.C. Scheinmann // Med. Clin. N. Amer. – 1988. – Vol. 72. – P. 1015–1031.

67. Beaufort-Krol, G.C. Natural history of ventricular premature contractions in children with a structurally normal heart: does origin matter? / G.C. Beaufort-Krol, S.S. Dijkstra // Europace. – 2008. – Vol. 10, N 8. – P. 998–1003.

68. Frequent premature ventricular complexes originating from the right ventricular outflow tract are associated with left ventricular dysfunction / Y. Kanei, M. Friedman, N. Ogawa et al. // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2008. – Vol. 13, N 1. – P. 81–85.

69. Niwano, S. Prognostic significance of frequent premature ventricular contractions originating from the ventricular outflow tract in patients with normal left ventricular function / S. Niwano, Y. Wakisaka // Heart. – 2009. – Vol. 95, N 15. – P. 1230–1237.

70. Proclemer, A. Cardiac magnetic resonance imaging findings in patients with right ventricular outflow tract premature contractions / A. Proclemer, P.T. Basadonna // Eur. Heart J. – 1997. – Vol. 18, N 12. – P. 2002–2010.

71. Interventricular and intraventricular dyssynchrony in idiopathic dilated cardiomyopathy: a prognostic study with fourier phase analysis of radionuclide angioscintigraphy / L. Fauchier, O. Marie, D. Casset-Senon et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40, N 11. – P. 2022–2030.

72. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure / F. Haddad, R. Doyle, D.J. Murphy, S.A. Hunt // Circulation. – 2008. – Vol. 117, N 13. – P. 1717–1731.

73. Assessment of the normal adult right ventricular diastolic function using M-mode echocardiographic measurement of tricuspid ring motion / Y. Nakagawa,

S. Fujimoto, R. Mizuno et al. // Int. J. Card. Imaging. – 1998. – Vol. 14, N 6. – P. 391–395.

74. Evaluation of subclinical right ventricular dysfunction in obstructive sleep apnea patients using velocity vector imaging / A. Tugcu, O. Yildirimtürk, Y. Tayyareci et al. // Circ. J. – 2010. – Vol. 74, N 2. – P. 312–319.

75. Feasibility and initial experience of assessment of mechanical dyssynchrony using cardiovascular magnetic resonance and semi-automatic border detection [Electronic resource] / R. Koos, M. Neizel, G. Schummers et al. // J. Cardiovasc. Magn. Reson. – 2008. – Vol. 10. – URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2588580.

76. Radial dyssynchrony assessed by cardiovascular magnetic resonance in relation to left ventricular function, myocardial scarring and QRS duration in patients with heart failure [Electronic resource] / P.W. Foley, K. Khadjooi, J.A. Ward et al. // J. Cardiovasc. Magn. Reson. – 2009. – Vol. 11. – URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2789061.

77. Diagnosis of diffuse and localized arrhythmogenic right ventricular dysplasia by gated blood-pool SPECT / D. Mariano-Goulart, L. Déchaux, F. Rouzet et al. // J. Nucl. Med. – 2007. – Vol. 48, N 9. – P. 1416–1423.

78. Automatic quantification of right ventricular function with gated blood pool SPECT / D. Daou, S.D. Van Kriekinge, C. Coaguila et al. // J. Nucl. Cardiol. – 2004. – Vol. 11, N 3. – P. 242–244.

79. Показатели сократимости сегментов миокарда левого желудочка, соответствующих топографии аритмогенных зон, – высокоспецифичные маркёры результатов тестирования антиаритмических препаратов у больных пароксизмальными желудочковыми тахикардиями / Н.Б. Шлевков, С.А. Бакалов, С.П. Паша и др. // Вестник аритмологии. – 2007. – № 49. – С. 14–24.

80. Phase analysis in the Wolff-Parkinson-White syndrome with surgically proven accessory conduction pathways: concise communication / K. Nakajima, H. Bunko, A. Tada et al. // J. Nucl. Med. – 1984. – Vol. 25, N 1. – P. 7–13.

81. Sun, Y. The influence of premature ventricular contractions on left ventricular function in asymptomatic children without structural heart disease: an echocardiographic evaluation / Y. Sun, N.A. Blom // Int. J. Cardiovasc. Imaging. – 2003. – Vol. 19, N 4. – P. 295–299.

82. Особенности центральной гемодинамики у пациентов с идиопатическими нарушениями ритма из области выходного тракта правого желудочка до радиочастотной катетерной аблации и в течение года после нее / А.В. Ардашев, Т.Ф. Склярова, А.А. Шаваров и др. // Кардиология. – 2009. – № 3. – С. 38–42.

83. Cohn, K. The influence of ectopic beats and tachyarrhythmias on stroke volume and cardiac output / K. Cohn, W. Kryda // J. Electrocardiol. – 1981. – Vol. 14, N 3. – P. 207–218.

84. Pulsed Doppler echocardiographic evaluation of hemodynamics in premature ventricular contractions / S. Takagi, M. Iwase, H.X. Jing et al. // J. Cardiogr. – 1986. – Vol. 16, N 3. – P. 637–647.

85. Left ventricular blood flow dynamics caused by ventricular premature contraction: pulsed Doppler echocardiographic study / J. Sanada, K. Nakamura, M. Tokudome et al. // J. Cardiol. – 1989. – Vol. 19, N 1. – P. 263–275.

86. Localization of ventricular tachycardia exit site and subsequent contraction sequence and functional effects with bedside radionuclide angiography / E. Botvinick, J. Davis, M. Dae et al. // JACC Cardiovasc Imaging. – 2008. – Vol. 1, N 5. – P. 605–613.

87. Идиопатические желудочковые нарушения ритма: результаты проспективного наблюдения / Е.В. Шляхто, Т.В. Трешкур, Е.В. Пармон и др. // Вестник Аритмологии. – 2004. – № 33. – С. 5–11.

88. The European Study of Epidemiology and treatment of Cardiac Inflammatory Disease (ESETSID) / B. Maisch, G. Hufnagel, U. Schonian, C. Henstenberg // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 151. – P. 463–470.

89. Strain, J. Results of endomyocardial biopsy in patients with spontaneous ventricular tachycardis but without apparent structural heart disease / J. Strain, R. Grose, S. Factor // Circulation. – 1983. – Vol. 68. – P. 1171–1181.

90. Cardiac and skeletal musle abnormalities in cardiomyopathy: comparison of patients with ventricular tachycardia or congestive heart failure / A. Dunnigan, N. Staley, S. Smitch et al. // J. Am. Cardiol. – 1987. – Vol. 10. – P. 608–618.

91. Endomyocardial biopsy approach in cases with ventricular arrhythmias / M. Sekiguchi, M. Nishizawa, S. Nunoda et al. // Postgrad. Med. J. – 1992. – Vol. 68, Suppl. 1. – P. S40–S43.

92. Frustaci, A. Cardiac biopsy in patients with primary atrial fibrillation: histologic evidence of occult myocardial diseases / A. Frustaci, M. Caldarulo, A. Buffon // Chest. – 1991. – Vol. 100. – P. 303–306.

93. Baugman, K. Diagnosis of myocarditis: death of Dallas criteria / K. Baugman // Circulation. – 2006. – Vol. 114, N 4. – P. 593–595.

94. Hauck, A.J. Evaluation of postmortem endomyocardial biopsy specimens from 38 patients with lymphocytic myocarditis: implications for role of sampling error / A.J. Hauck, D.L. Kearney, W.D. Edwards // Mayo Clin. Proc. – 1989. – Vol. 64, N 10. – P. 1235–1245.

95. Exercise-related sudden death in the young / D. Corrado, G. Thienne, A. Nava et al. // Eur. Heart J. – 1993. – Vol. 14, Suppl. – P. 368.

96. Седов, В.М. Аритмогенная дисплазия/кардиомиопатия правого желудочка / В.М. Седов, С.М. Яшин, Ю.В. Шубик // Вестник аритмологии. – 2000. – № 11. – С. 23–30.

97. Lobo, F. Right ventricular dysplasia: Morphological findings in 13 cases / F. Lobo, H. Heggtveit, J. Butany // Can. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 8. – P. 261–268.

98. Marcus, F. Right ventricular dyslasia: a report of 24 cases / F. Marcus, G. Fontaine, G. Guiradone // Circulation. – 1982. – Vol. 65. – P. 384–339.

99. Duration of QRS complexes in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. A new non-invasive diagnostic marker / G. Fontaine, J. Umemura, P. Di Donna et al. // Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris). – 1993. – Vol. 42, N 8. – P. 399–405.

100. Joudo, S. Progressive ECG changes in arrythmogenic right ventricular disease. Evidence for an evolving disease / S. Joudo // Eur. Heart Journal. – 1996. – Vol. 17. – P. 1717–1722.

101. Signal-averaged electrocardiography in familiar form of arrythmogenic right ventricular cardiomyopathy / L. Oselladore, A. Nava, G. Buja et al. // Am. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 75. – P. 1038–1041.

102. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people / G. Thiene, A. Nava, D. Cjrrado et al. // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 318. – P. 129–133.

103. Schejbal, V. Epicardial fatty tissue of the right ventricle – morphology, morphometry and functional significance / V. Schejbal // Pneumonologie. – 1999. – Vol. 43. – P. 490–499.

104. Basso, C. Quantitative assessment of endomyocardial biopsy in arrythmogenic right ventricular cardiomyopathy/ dysplasia : an in vitro validation of diagnostic criteria / C. Basso, F. Ronco, F. Marcus // Euro Heart J. – 2008. – Vol. 29. – P. 2760–2771.

105. Diagnostic value of endomyocardial biopsy guided by electroanatomic voltage mapping in arrythmogenic right ventricular cardiomyopathy/ dysplasia / A. Avella, G. Damati, A. Pappalardo et al. // J. Cardiovasc. Elecrophysiol. – 2008. – Vol. 19. – P. 1127–1134.

106. Three dimentional voltage mapping increases accuracy of diagnosing arrythmogenic right ventricular cardiomiopathy / D. Corrado, C. Basso, L. Leoni et al. // Circullation. – 2005. – Vol. 111. – P. 3042–3050.

107. High prevalence of myocarditis mimicking arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy differential diagnosis by electroanatomic mapping-guided endomyocardial biopsy / M. Pieroni, A. Dello Russo, F. Marzo et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 53, N 8. – P. 681–689.

108. A new diagnostic test for arrythmogenic right ventricular cardiomyopathy / A. Asimaki, H. Tandri, H. Huang et al. // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 360. – P. 1075–1084.

109. Asimaki, A. The role of endomyocardial biopsy in ARVC: Looking beyond histology in search of new diagnostic markers / A. Asimaki, E. Geffry, E. Saffitz // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2011. – Vol. 22. – P. 111–117.

110. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of Task Force Criteria / F. Marcus, W.J. McKenna, D. Sherill et al. // Circullation. – 2010. – Vol. 121. – P. 1533–1541.

111. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with "idiopathic" left ventricular dysfunction / U. Kuhl, M. Pauschinger, M. Noutsias et al. // Circulation. – 2005. – Vol. 111, N 7. – P. 887– 893.

112. Myocarditis and heart failure associated with hepatitis C virus infection / A. Martsumori, T. Shimada, C. Kolbert et al. // J. Card. Fail. – 2006. – Vol. 12. – P. 293–298.

113. Cooper, L.T. Myocarditis / L.T. Cooper // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 360, N 15. – P. 1526–1538.

114. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis / I. Kindermann, M. Kindermann, R. Kandolf et al. // Circullation. – 2008. – Vol. 118. – P. 639–648.

115. Dabbs, D. Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications / D. Dabbs, L. Thompson. – 4-th ed. – Elsevier, 2013. – 960 p.

116. Носкова, В.М. Возможные подходы к диагностике постмиокардитического кардиосклероза и латентных миокардитов неревматической этиологии у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма / М.В. Носкова, А.Ш. Ревишвили, С.А. Александрова // Вестник аритмологии. – 2003. – № 34. – С. 18–23.

117. Electrocardiography of myocarditis revisited: clinical and prognostic significance of electrocardiographic changes / T. Morgera, A. Di Lenarda, L. Dreas et al. // Am. Heart J. – 1992. – Vol. 124, N 2. – P. 455–467.

118. Abdel-Aty, H. Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches / H. Abdel-Aty, P. Boye, A. Zagrosec // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – P. 1815–1822.

119. Update on myocarditis / I. Kindermann, C. Barth, F. Mahfoud et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – Vol. 59, N 9. – P. 779–792.

120. Diagnosis and Treatment of viral myocarditis / J. Shultz, A. Antony, A. Hillard et al. // Mayo Clinic. Proc. – 2009. – Vol. 84. – P. 1001–1009.

121. Моисеева, О.М. Спорные вопросы классификации миокардитов / О.М. Моисеева, Е.В. Шляхто // Сердце. – 2010. – № 2. – С. 123–127.

122. Outcome of acute fulminant myocarditis in children / N. Amabile, B. Fraisse, J. Bouvenot et al. // Heart. – 2006. – Vol. 92. – P. 1269–1273.

123. Kuhl, U. Myocarditis: early biopsy allows for tailored regenerative treatment // U. Kuhl, H.P. Schultheiss // Dtsch. Arztedl. Int. – 2012. – Vol. 109, N 20. – P. 361–368.

124. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. The Myocarditis Treatment Trial Investigators / J.W. Mason, J.B. O'Connell, A. Herskowitz et al. // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 333, N 5. – P. 269–275.

125. Frustaci, A. Randomized study on the efficacy of immunosuppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory cardiomyopathy: the TIMIC study / A. Frustaci, M. Russo, C. Chimenti // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30, N 16. – P. 1995 –2002.

126. Th17 cells: biology, pathogenesis of autoimmune and inflammatory diseases, and therapeutic strategies / M.S. Maddur, P. Miossec, S.V. Kaveri, J. Bayry // J. Am. Pathol. – 2012. – Vol. 181, N 1. – P. 8–18.

127. Interleukin-17 accelerates allograft rejection by suppressing regulatory T cell expansion / S. Itoh, N. Kumura, R. Axtell et al. // Circullation. – 2011. – Vol. 111. – P. 11–17.

128. Бойцов, С.А. Современные возможности диагностики неревматических миокардитов / С.А. Бойцов, М.В. Дерюгин // Consilium medicum. – 2002. – № 3. – Р. 117–124.

129. Бойцов, С.А. Клиническая оценка данных сцинтиграфии с аутолейкоцитами, меченными 99mTc-ГМПАО, у больных с малосимптомными неревматическими миокардитами / С.А. Бойцов, М.В. Дерюгин, В.Ю. Сухов // Кардиология. – 2001. – № 11. – С. 48–52.

130. EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias / E.M. Aliot, W.G. Stevenson, J. Almendral-Garrote et al. // Europace. – 2009. – Vol. 11. – P. 771–817.

131. Short term resuts of substrate mapping and radiofrequency ablation of ischemic ventricular tachycardia using a saline-irrigated catheter / V. Reddy, P. Neuzil, M. Taborsky et al. // Am. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 41. – P. 2228–2236.

132. Intraoperative electroanatomical mapping and beating heart ablation of ventricular tachycardia / S. Bhavani, P. Thou, M. Chung et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2006. – Vol. 82. – P. 1091–1093.

133. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart desease using cooled radiofrequency energy: results of a prospective multicener study. Colled RF Multy-Center Investigators Group / H. Callkins, A. Epstain, D. Paker et al. // Am. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 35. – P. 1905–1914.

134. Irrigated radiofrequency catheter ablation guided by elecroanatomic mapping for recurrent ventricular tachycardia after myocardial infarction: the multicenter thermocool ventricular tachycardia ablation trial / W. Stevenson, D. Wiber, A. Natalie et al. // Circulation. – 2008. – Vol. 118. – P. 2773–2782.

135. Dispersion of ventricular depolarization repolarization: a noninvasive marker for risk stratification in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy /

P. Turrini, D. Corrado, C. Basso et al. // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 3075–3080.

136. Arbelo, E. Ablation of ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia / E. Arbelo, M.E. Josephson // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2010. – Vol. 21. – P. 473–486.

137. Incidence and predictors of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy undergoing implantable cardioverter-defibrillator implantation for primary prevention / A. Bhonsale, C.A. James, C. Tichnell et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 58 – P. 1485–1496.

138. Efficacy of antiarrhythmic drugs in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a report from the North American ARVC registry / G. Marcus, D. Glidden, B. Polonsky et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 54. – P. 609–615.

139. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Antiarrhythmic drugs, catheter ablation, or ICD? / T. Wichter, T. Paul, L. Eckardt et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 30 – P. 91–101.

140. Electroanatomic substrate and outcome of catheter ablative therapy for ventricular tachycardia in setting of right ventricular cardiomyopathy / F. Marchlinski, E. Zado, S. Dixit et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 2293–2298.

141. Short and long term success of substrate – based mapping and ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia / A. Verma, F. Kilicaslan, R.A. Schweikert et al. // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 3209–3216.

142. Garcia, F. Epicardial substrate and outcome with epicardial ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia / F. Garcia, V. Bazan, E. Zado et al. // Circulation. – 2009. – Vol. 120. – P. 366–375.

143. Кушаковский, М.С. Аритмии сердца : руководство для врачей / М.С. Кушаковский. – 3-е изд., испр. и доп. – Санкт-Петербург : Фолиант, 2004. – 672 с.

144. Нарушения ритма сердца у детей: основные принципы диагностики и лечения / под ред. И.А. Ковалева, С.В. Попова. – Томск : STT, 2006. – 272 с.

145. Huszar, R.J. Basic dysrhythmias: interpretation and management / R.J. Huszar. – 3-rd ed. – Mosby Jems, 2007. – 544 p.

146. Park, M.K. Pediatric Cardiology for Practitioners / M.K. Park. – 5-th ed. – Elsevier, 2008. – 704 p.

147. Practical management of pediatric cardiac arrhythmias / eds. V.L. Zeigler, P.C. Gillette. – Futura Publishing, 2001. – 422 p.

148. Left ventricular dysfunction resulting from frequent unifocal ventricular ectopics with resolution following radiofrequency ablation / D.P. Redfearn, J.D. Hill, R. Keal et al. // Europace. – 2003. – Vol. 5, N 3. – P. 247–250.

149. Reversal of cardiomyopathy in patients with repetitive monomorphic ventricular ectopy originating from the right ventricular outflow tract / R.K. Yarlagadda, S. Iwai, K.M. Stein et al. // Circulation. – 2005. – Vol. 112, N 8. – P. 1092–1097.

150. The pediatric cardiology pharmacopoeia; 2004 Update / S. Barnes, B. Shields, W. Bonney et al. // Pediatric. Cardiol. – 2004. – Vol. 25, N 6. – P. 623–646.

151. Трешкур, Т.В. Желудочковые эктопические центры испытывают вегетативные влияния / Т.В. Трешкур, С.Т. Капанадзе // Вестник аритмологии. – 1998. – № 6. – С. 108.

152. Five-year experience with radiofrequency catheter ablation: implications for management of arrhythmias in pediatric and young patients / R.E. Tanel, E.P. Walsh, J.K. Triedman et al. // J. Pediatr. – 1997. – Vol. 131, N 6. – P. 878–887.

153. Hare, Van G.F. Indications for radiofrequency ablation in the pediatric population / G.F. Van Hare // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1997. – Vol. 8, N 8. – P. 952–962.

154. Безопасна ли радиочастотная аблация аритмий у детей? / А.Ш. Ревишвили, И.П. Полякова, Ф.Г. Рзаев и др. // Вестник аритмологии. – 2000. – № 18. – С. 116–117.

155. RF ablation of VT in children: Early vs late registry experience / D.L. Fairbrother, J.P. Saul, G.F. Van Hare // Heart Rhythm. – 2005. – Vol. 2, N 5, Suppl. – P. S210–S211.

156. Belhassen, B. Radiofrequency ablation of «benign» right ventricular outflow tract extrasystole. A therapy that has found its disease? / B. Belhassen // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – P. 1266–1268.

157. Increased left ventricular dimensions in patients with frequent nonsustained ventricular arrhythmia and no evidence of underlying heart disease / M. Facchini, G. Malfatto, F. Ciambellotti et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1999. – Vol. 10, N 11. – P. 1433–1438.

158. Francis, J. Radiofrequency catheter ablation of ventricular premature complexes / J. Francis // Indian Pacing Electrophysiol. J. – 2010. – Vol. 10, N 8. – P. 326–328.

159. Silka, M.J. Ventricular arrhythmias / M.J. Silka, A.J. Garson // Clinical Pediatric Arrhythmias / eds. P.C. Gillette, A.J. Garson. – 2-nd ed. – Philadelphia : Saunders, 1999. – Ch. 4. – P. 121–145.

160. Yabek, M. Ventricular arrhythmias in children with an apparently normal heart / S.M. Yabek // J. Pediatr. – 1991. – Vol. 119, N 1, Pt. 1. – P. 1–11.

161. Cryoablation of junctional tachycardia at high risk of atrio-ventricular block / G. Nadji, J.S. Hermida, M. Kubala et al. // Arch. Cardiovasc. Dis. – 2008. – Vol. 101, N 3. – P. 149–154.

162. Factors that influence the development of atrial flutter after the Fontan operation / S. Fishberger, G. Wernovsky, T. Gentles et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1997. – Vol. 113. – P. 80–86.

163. Dual-loop intra-atrial re-entry in humans / D. Shah, P. Jais, A. Takahashi et al. // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 631–639.

164. Electroanatomic mapping of entrained and exit zones in patients with repaired congenital heart disease and intra-atrial reentrant tachycardia / J.K. Triedman, M.E. Alexander, C.I. Berul et al. // Circulation. – 2001. – Vol. 103, N 16. – P. 2060–2065.

165. Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: a 30-year single- center experience / M. Gelatt, R.M. Hamilton, B.W. McCrindle et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 29. – P. 194–201.

166. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study / M.A. Gatzoulis, S. Balaji, S.A. Webber et al. // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – P. 975–981.

167. Li, W. Atrial flutter in grown-up congenital heart (GUCH) patients: clinical characteristics of affected population / W. Li, J. Somerville // Int. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 75. – P. 129–137.

168. Lucet, V. Arrhythmias after surgery for congenital heart disease / V. Lucet // Arch. Mal. Coeur. Vaiss. – 2002. – Vol. 95, N 11. – P. 1035–1039.

169. Stable secondary arrhythmias late after intraoperative radiofrequency ablation of atrial fibrillation: Incidence, mechanism and treatment / R. Kobza, H. Kottkamp, A. Dorszewski et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2004. – Vol. 15, N 11. – P. 1246–1249.

170. Beating-heart surgical treatment of atrial fibrillation with microwave ablation / J.L. Smeets, J. Vainer, B. Mochtar et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – Vol. 74, N 4. – P. S1307–S1311.

171. High-density mapping of activation through an incomplete isthmus ablation line / D. Shah, M. Haissaguerre, P. Jais et al. // Circulation. – 1999. – Vol. 99, N 2. – P. 211–215.

172. Recovered pulmonary vein conduction as a dominant factor for recurrent atrial tachyarrhythmias after complete circular isolations of the pulmonary veins:

lessons from double lasso technique / F. Ouyng, M. Antz, S. Erntz et al. // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 127–135.

173. Left atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: incidence, electrphysiological characteristics, and results of radiofrequency ablation / I. Deisenhofer, H. Estner, B. Zrenner et al. // Europace. – 2006. – Vol. 8. – P. 573–582.

174. Atrial flutter after surgical radiofrequency ablation of the left atrium for atrial fibrillation / G. Golovchiner, A. Mazur, A. Kogan et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol.79, N 1. – P. 108–112.

175. Multi atrial macro-re-entry circuits in adults with repaired congenital heart disease: entrainment mapping combined with three-dimensional electroanatomic mapping / E. Delacretaz, L.I. Ganz, K. Soejima et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37. – P. 1665–1676.

176. Duru, F. Atypical left atrial flutter after intraoperative radiofrequency ablation of chronic atrial fibrillation: successful ablation using three-dimensional electroanatomic mapping / F. Duru, G. Hindricks, H. Kottkamp // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2001. – Vol. 12. – P. 602–605.

177. Atypical atrial flutter originating in the right atrial free wall / J.G. Kall, D.S. Rubenstein, D.E. Kopp et al. // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 270–279.

178. Catheter ablation of incisional atrial tachycardia using a novel mapping system: LocaLisa / M. Molenschot, H. Ramanna, T. Hoorntje et al. // Pacing. Clin. Electrophysiol. – 2001. – Vol. 24. – P. 1616–1622.

179. A classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiological mechanisms and anatomical bases; a Statement from a Joint Expert Group from The Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology / N. Saoudi, F. Cosio, A. Waldo et al. // Eur. Heart. J. – 2001. – Vol. 22, N 14. – P. 1162–1182.

180. Coexistence of type I atrial flutter and intra-atrial re-entrant tachycardia in patients with surgically corrected congenital heart disease / J.G. Akar, L.C. Kok, D.E. Haines et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 38. – P. 377–384.

181. Importance of atrial flutter isthmus in postoperative intra-atrial re-entrant tachycardia / D.P. Chah, G.F. Van Hare, J.A. Mackall et al. // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 1283–1289.

182. Radiofrequency catheter ablation of tachycardia in patients with congenital heart disease / J. Hebe, P. Hansen, F. Ouyang et al. // Pediatr. Cardiol. – 2000. – Vol. 21. – P. 557–575.

183. Mapping and radiofrequency ablation in different forms of right periatriotomy flutter / N. Zghal, D. Lacroix, D. Klug et al. // Arch. Mal. Coeur. – 1999. – Vol. 92. – P. 1321–1328.

184. Effect of age and surgical technique on symptomatic arrhythmias after the Fontan procedure / F. Cecchin, C.L. Johsrude, J.C. Perry et al. // Am. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 76. – P. 386–391.

185. Ablation of post-surgical intra-atrial reentrant tachycardia / W. Anne, H. Van Rensburg, J. Adams et al. // Eur. Heart. J. – 2002. – Vol. 23. – P. 1609–1616.

186. Lesional tachycardias related to mitral valve surgery / S.M. Markowitz, R.F. Brodman, K.M. Stein et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 1973–1983.

187. Rhythm disturbances after mitral valve surgery: comparison between left atrial and extended transseptal approach / L. Tambeur, B. Meyns, W. Flameng, W. Daenen // Cardiovasc. Surg. – 1996. – Vol. 4. – P. 820–824.

188. Postoperative arrhythmia / Y.T. Lan, J.C. Lee, G. Wetzel et al. // Curr. Opin. Cardiol. – 2003. – Vol. 18, N 2. – P. 73–78.

189. Atypical atrial flutter: clinical features, electrophysiological characteristics and response to radiofrequency catheter ablation / P. Della Bella, A. Fraticelli, C. Tondo et al. // Europace. – 2002. – Vol. 4, N 3. – P. 241–253.

190. Role of functional block extension in lesion-related atrial flutter / Y. Tomita, K. Matsuo, J. Sahadevan et al. // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 1025–1030.

191. Bystander cavo-tricuspid isthmus activation during post-incisional intra-atrial reentrant tachycardia / M. Tritto, P.R. De, M. Zardini et al. // Europace. – 2002. – Vol. 4, N 1. – P. 91–97.

192. How to map and ablate atrial scar macroreentrant tachycardia of the right atrium / F.G. Cosio, A. Pastor, A. Núñez, M.A. Montero // Europace. – 2000. – Vol. 2, N 3. – P. 193–200.

193. Atrial flutter in the young: a collaborative study of 380 cases / A. Garson, M. Bink-Boelkens, P. Hesslein et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1985. – Vol. 6. – P. 871–878.

194. Prevention of supraventricular tachyarrhythmias after open heart operation by low-dose sotalol: A prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study / M.E. Pfisterer, U.C. Kloter-Weber, M. Huber et al. // Ann. Thorac. Surg. – 1997. – Vol. 64. – P. 1113–1119.

195. Benefits and potential risks of atrial antitachycardia pacing after repair of congenital heart disease / L. Rhodes, E. Walsh, J. Triedman et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1995. – Vol. 18, N 5, Pt. 1. – P. 1005–1016.

196. Clinical use of permanent pacemaker for conversion of intraatrial reentry tachycardia in children / C.C. Chiu, B.W. McCrindle, R.M. Hamilton et al. // Pacing. Clin. Electrophysiol. – 2001. – Vol. 24. – P. 950–956.

197. Guidance of radiofrequency endocardial ablation with real-time threedimensional magnetic navigation system / S. Shpun, L. Gepstein, G. Hayam et al. // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 2016–2021.

198. Efficacy of radiofrequency ablation for control of intraatrial reentrant tachycardia in patients with congenital heart disease / J.K. Triedman, D.M. Bergau, J.P. Saul et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 30. – P. 1032–1038.

199. Mapping and radiofrequency ablation of intraatrial reentrant tachycardia after the Senning or Mustard procedure for transposition of the great arteries / G.F. Van Hare, M.D. Lesh, B.A. Ross et al. // Am. J. Cardiol. – 1996. – Vol. 77. – P. 985–991.

200. Catheter ablation of intraatrial reentrant tachycardias resulting from previous atrial surgery: location and transecting the critical isthmus / B.M. Baker, B.D. Lindsay, B. Bromberg et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1996. – Vol. 28. – P. 411–417.

201. Radiofrequency catheter ablation of supraventricular tachycardia substrates after Mustard and Senning operations for d-transposition of the great arteries / R.J. Kanter, J. Papagiannis, M.P. Carboni et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 35. – P. 428–441.

202. Perry, J.C. Radiofrequency catheter ablation of tachyarrhythmias in young patients with structurally abnormal hearts / J.C. Perry, P. Iverson, J.D. Kugler // Pacing. Clin. Electrophysiol. – 1996. – Vol. 19, Pt. 2. – P. 579.

203. Radiofrequency ablation of intra atrial re-entrant tachycardia after surgical palliation of congenital heart disease / J.K. Triedman, J.P. Saul, S.N. Weindling et al. // Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P. 707–714.

204. Paul, T. Mechanisms, treatment, and prevention of atrial reentry tachycardia after surgery for congenital heart disease / T Paul, J.P. Saul // Progress in Pediatric Cardiology. – 2002. – Vol. 14, N 3. – P. 217–221

205. Successful irrigated-tip catheter ablation of atrial flutter resistant to conventional radiofrequency ablation / P. Jais, M. Haissaguerre, D.C. Shah et al. // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 835–838.

206. Prospective randomized comparison of irrigated-tip versus conventional-tip catheters for ablation of common flutter / P. Jais, D.C. Shah, M. Haissaguerre et al. // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 772–776.

207. Characterization of reentrant circuits in left atrial macroreentrant tachycardia: critical isthmus block can prevent atrial tachycardia recurrence / F. Ouyang,

S. Ernst, T. Vogtmann et al. // Circulation. – 2002. – Vol. 105, N 16. – P. 1934–1942.

208. Ablation of incisional atrial tachycardias using a three-dimensional nonfluoroscopic mapping system / F.M. Leonelli, G. Tomassoni, M. Richey et al. // Pacing. Clin. Electrophysiol. – 2001. – Vol. 24. – P. 1653–1659.
209. Morady, F. Catheter ablation of supraventricular arrhytmias: State of the Art / F. Morady // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2004. – Vol. 27. – P. 125–142.
210. Coronary artery revascularization in patients with sustained ventricular arrhythmias in the chronic phase of a myocardial infarction: effects on the electrophysiologic substrate and outcome / J. Brugada, L. Aquinaqa, L. Mont et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37, N 2. – P. 529–533.
211. Catheter ablation of ventricular tachycardia occurring late after myocardial infarction: a point-of-view / A. D'Avila, P. Nellens, E. Andries, P. Brugada // Pacing. Clin. Electrophysiol. – 1994. – Vol. 17, N 3, Pt. 2. – P. 532–541.
212. A prospective evaluation of catheter ablation of ventricular tachycardia as adjuvant therapy in patients with coronary artery disease and an implantable cardioverter-defibrillator / S.A. Strickberger, K.C. Man, E.G. Daoud et al. // Circulation. – 1997. – Vol. 96, N 5. – P. 1525–1531.
213. Sustained ventricular tachycardia associated with corrective valve surgery / R.E. Eckart, T.W. Hruczkowski, U.B. Tedrow et al. // Circulation. – 2007. – Vol. 116. – P. 2005–2011.
214. Refractory ventricular tachycardia secondary to cardiac sarcoid: electrophysiologic characteristics,mapping, and ablation / B.A. Koplan, K. Soejima, K. Baughman et al. // Heart Rhythm. – 2006. – Vol. 3. – P. 924–929.
215. Marchlinski, F.E. Perivalvular fibrosis and monomorphic ventricular tachycardia: toward a unifying hypothesis in nonischemic cardiomyopathy / F.E. Marchlinski // Circulation. – 2007. – Vol. 116. – P. 1998–2001.
216. Vertesi, L. The paramedic ambulance: a Canadian experience / L. Vertesi // Can. Med. Assoc. J. – 1978. – Vol. 119, N 1. – P. 25–29.

217. Becker, L.B. Incidence of cardiac arrest: a neglected factor in evaluating survival rates / L.B. Becker, D.W. Smith, K.V. Rhodes // Ann. Emerg. Med. – 1993. – Vol. 22. – P. 86–91.

218. Panidis, I.P. Sudden death in hospitalized patients: cardiac rhythm disturbances detected by ambulatory electrocardiographic monitoring / I.P. Panidis, J. Morganroth // J. Am. Coll. Cardiol. – 1983. – Vol. 2, N 5. – P. 798–805.

219. Heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association [Electronic resource] / V.L. Roger, A. Go, D.M. Lloyd-Jones et al. // Circulation. – 2012. – Vol. 125, N 1. – URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4440543.

220. Gillum, R.F. Sudden death in the United States: 1980–1985 / R.F. Gillum // Circulation. – 1989. – Vol. 79. – P. 756–765.

221. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти / под ред. А.В. Ардашева. – Москва : МеДпрактика-М, 2013. – 167 с.

222. Внезапная сердечная смерть у больных ИБС: распространенность, выявляемость и проблемы статистического учета / С.А. Бойцов, Н.Н. Никулина, С.С. Якушин и др. // Российский кардиологический журнал. – 2011. – № 2. – С. 59–64.

223. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival / J.J. De Vreede-Swagemakers, A.P. Gorgels, W.I. Dubois-Arbouw et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 30. – P. 1500–1505.

224. Myerburg, R.J. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk / R.J. Myerburg, K.M. Kessler, A. Castellanos // Circulation. – 1992. – Vol. 85, N 1, Suppl. – P. 2–10.

225. Remodeling in cells from different regions of the reentrant circuit during ventricular tachycardia / S. Baba, W. Dun, C. Cabo, P.A. Boyden // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 2386–2396.

226. Reentry as a cause of ventricular tachycardia in patients with chronic ischemic heart disease: electrophysiologic and anatomic correlation / J.M. de Bakker, van F.J. Capelle, M.J. Janse et al. // Circulation. – 1988. – Vol. 77. – P. 589–606.

227. Peters, N.S. Myocardial architecture and ventricular arrhythmogenesis / N.S. Peters, A.L. Wit // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P. 1746–1754.

228. Kleber, A.G. Basic mechanisms of cardiac impulse propagation and associated arrhythmias / A.G. Kleber, Y. Rudy // Physiol. Rev. – 2004. – Vol. 84. – P. 431–488.

229. Ventricular tachycardia in the infarcted, Langendorff-perfused human heart: role of the arrangement of surviving cardiac fibers / J.M. de Bakker, R. Coronel, S. Tasseron et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1990. – Vol. 15. – P. 1594–1607.

230. Slow conduction in the infarcted human heart. «Zigzag» course of activation / J.M. de Bakker, F.J. van Capelle, M.J. Janse et al. // Circulation. – 1993. – Vol. 88, N 3. – P. 915–926.

231. Influences of anisotropic tissue structure on reentrant circuits in the epicardial border zone of subacute canine infarcts / S.M. Dillon, M.A. Allessie, P.C. Ursell, A.L. Wit // Circ. Res. – 1988. – Vol. 63. – P. 182–206.

232. Activation delay after premature stimulation in chronically diseased human myocardium relates to the architecture of interstitial fibrosis // T. Kawara, R. Derksen, J.R. de Groot et al. // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 3069–3075.

233. Bakker, de J.M. Three-dimensional anatomic structure as substrate for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation / J.M. de Bakker, M. Stein, H.V. van Rijen // Heart Rhythm. – 2005. – Vol. 2. – P. 777–779.

234. Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction / W.G. Stevenson, H. Khan, P. Sager et al. // Circulation. – 1993. – Vol. 88, Pt. 1. – P. 1647–1670.

235. Isthmus characteristics of reentrant ventricular tachycardia after myocardial infarction / C. de Chillou, D. Lacroix, D. Klug et al. // Circulation. – 2002. – Vol. 105, N 6. – P. 726–731.

236. Region [corrected] of slowed conduction acts as core for spiral wave reentry in cardiac cell monolayers / J.W. Lin, L. Garber, Y.R. Qi et al. // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2008. – Vol. 294, N 1. – P. H58–H65.

237. Functional role of the epicardium in postinfarction ventricular tachycardia. Observations derived from computerized epicardial activation mapping, entrainment, and epicardial laser photoablation / L. Littmann, R.H. Svenson, J.J. Gallagher et al. // Circulation. – 1991. – Vol. 83, N 5. – P. 1577–1591.

238. Reentrant and focal mechanisms underlying ventricular tachycardia in the human heart / S.M. Pogwizd, R.H. Hoyt, J.E. Saffitz et al. // Circulation. – 1992. – Vol. 86. – P. 1872–1887.

239. Catheter ablation of the mitral isthmus for ventricular tachycardia associated with inferior infarction / D.J. Wilber, D.E. Kopp, D.N. Glascock et al. // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 3481–3489.

240. Preferential locations for critical reentry circuit sites causing ventricular tachycardia after inferior wall myocardial infarction / T.A. Hadjis, W.G. Stevenson, T. Harada et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1997. – Vol. 8, N 4. – P. 363–370.

241. Catheter ablation of multiple ventricular tachycardias after myocardial infarction guided by combined contact and noncontact mapping / H.U. Klemm, R. Ventura, D. Steven et al. // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P. 2697–704.

242. Anatomic characterization of endocardial substrate for hemodynamically stable reentrant ventricular tachycardia: identification of endocardial conducting channels / H.H. Hsia, D. Lin, W.H. Sauer et al. // Heart Rhythm. – 2006. – Vol. 3. – P. 503–512.

243. Brugada, P. Continuous electrical activity during sustained monomorphic ventricular tachycardia. Observations on its dynamic behavior during the

arrhythmia / P. Brugada, H. Abdollah, H.J. Wellens // Am. J. Cardiol. – 1985. – Vol. 55. – P. 402–411.

244. Isolated potentials during sinus rhythm and pace-mapping within scars as guides for ablation of post-infarction ventricular tachycardia / F. Bogun, E. Good, S. Reich et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – P. 2013–2019.

245. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia guided by nonsurgical epicardial mapping in chronic Chagasic heart disease / E. Sosa, M. Scanavacca, A. D'Avila et al. // Pacing. Clin. Electrophysiol. – 1999. – Vol. 22, Pt. 1. – P. 128–130.

246. Quality of life in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS) / J. Irvine, P. Dorian, B. Baker et al. // Am. Heart J. – 2002. – Vol. 144. – P. 282–289.

247. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks / E.B. Schron, D.V. Exner, Q. Yao et al. // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 589–594.

248. Bollmann, A. Antiarrhythmic drugs in patients with implantable cardioverter-defibrillators / A. Bollmann, D. Husser, D.S. Cannom // Am. J. Cardiovasc. Drugs. – 2005. – Vol. 5. – P. 371–378.

249. Prevention of implantable-defibrillator shocks by treatment with sotalol. d,l-Sotalol Implantable Cardioverter-Defibrillator Study Group / A. Pacifico, S.H. Hohnloser, J.H. Williams et al. // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 340. – P. 1855–1862.

250. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart desease using cooled radiofrequency energy: results of a prospective multicener study. Colled RF Multy-Center Investigators Group / H. Callkins, A. Epstain, D. Paker et al. // Am. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 35. – P. 1905–1914.

251. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre

randomised controlled trial / K.H. Kuck, A. Schaumann, L. Eckardt et al. // Lancet. – 2010. – Vol. 375. – P. 31–40.

252. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy / V.Y. Reddy, M.R. Reynolds, P. Neuzil et al. // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357. – P. 2657–2665.

253. Catheter ablation of recurrent scar-related ventricular tachycardia using electroanatomical mapping and irrigated ablation technology: results of the prospective multicenter Euro-VT-study / H. Tanner, G. Hindricks, M. Volkmer et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2010. – Vol. 21, N 1. – P. 47–53.

254. Meta-analysis of catheter ablation as an adjunct to medical therapy for treatment of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease / J. Mallidi, G.N. Nadkarni, R.D. Berger et al. // Heart Rhythm. – 2011. – Vol. 8. – P. 503–510.

255. Electrical storm in patients with an implantable defibrillator: incidence, features, and preventive therapy: insights from a randomized trial / S.H. Hohnloser, H.R. Al-Khalidi, C.M. Pratt et al. // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 3027–3032.

256. Management of ventricular tachycardia in the setting of a dedicated unit for the treatment of complex ventricular arrhythmias: long-term outcome after ablation / P. Della Bella, F. Baratto, D. Tsiachris et al. // Circulation. – 2013. – Vol. 127. – P. 1359–1368.

257. Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy / K. Nademanee, R. Taylor, W.E. Bailey et al. // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 742–747.

258. Catheter ablation of electrical storm / T. Deneke, B. Lemke, A. Mugge et al. // Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. – 2011. – Vol. 9. – P. 1051–1058.

259. Can spinal cord stimulation reduce ventricular arrhythmias? / R. Grimaldi, A. de Luca, L. Kornet et al. // Heart Rhythm. – 2012. – Vol. 9, N 11. – P. 1884–1887.

260. Clusters of ventricular tachycardias signify impaired survival in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and implantable cardioverter defibrillators / D. Bansch, D. Bocker, J. Brunn et al. // J. am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – P. 566–573.

261. Electrical storm in patients with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: incidence, management and prognostic implications / S.C. Credner, T. Klingenheben, O. Mauss et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 32. – P. 1909–1915.

262. Electrical storm presages non sudden death: the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) trial / D.V. Exner, S.L. Pinski, D.G. Wyse et al. // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 2066–2071.

263. Incidence and clinical significance of short-term recurrent ventricular tachyarrhythmias in patients with implantable cardioverter-defibrillator / R. Fries, A. Heisel, H. Huwer et al. // Int. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 59. – P. 281–284.

264. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming / A.J. Moss, C. Schuger, C.A. Beck et al. // N. Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 367, N 24. – P. 2275–2283.

265. Ventricular arrhythmias and implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with continuous-flow left ventricular assist devices: need for primary prevention? / A.R. Garan, M. Yuzefpolskaya, P.C. Colombo et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 61. – P. 2542–2550.

266. Effects of beta-blockers on implantable cardioverter defibrillator therapy and survival in the patients with ischemic cardiomyopathy (from the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-II) / W.N. Brodine, R.T. Tung, J.K. Lee et al. // Am. J. Cardiol. – 2005. – Vol. 96. – P. 691–695.

267. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators:short-and long-term out comes in a prospective single center study / C. Carbucicchio, M. Santamaria, N. Trevisi et al. // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. 462–469.

268. Neuraxial modulation for refractory ventricul ararrhythmias: value of thoracic epidural anesthesia and surgical left cardiac sympathetic denervation / T. Bourke, M. Vaseghi, Y. Michowitz et al. // Circulation. – 2010. – Vol. 121. – P. 2255–2262.

269. Is electrical storm in ICD patients the sign of a dying heart? Outcome of patients with clusters of ventricular tachyarrhythmias / M. Greene, D. Newman, M. Geist et al. // Europace. – 2000. – Vol. 2, N 3. – P. 263–269.

270. Ventricular arrhythmia storms in postinfarction patients with implantable defibrillators for primary prevention indications: a MADIT-II substudy / H.W. Sesselberg, A.J. Moss, S. McNitt et al. // Heart Rhythm. – 2007. – Vol. 4, N 11. – P. 1395–1402.

271. Stuber, T. Characteristics and relevance of clustering ventricular arrhythmias in defibrillator recipients / T. Stuber, C. Eigenmann, E. Delacretaz // Pacing. Clin. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 28, N 7. – P. 702–707.

272. Prevalence, predictors, and mortality significance of the causative arrhythmia in patients with electrical storm / A. Verma, F. Kilicaslan, N.F. Marrouche et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2004. – Vol. 15. – P. 1265–1270.

273. Israel, C.W. Electrical storm in patients with an implanted defibrillator: a matter of definition / C.W. Israel, S.S. Barold // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2007. – Vol. 12. – P. 375–382.

274. Clinical predictors and prognostic significance of electrical storm in patients with implantable cardioverter defibrillators / F. Brigadeau, C. Kouakam, D. Klug et al. // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 700–707.

275. Huang, D.T. Recurrent ventricular arrhythmia storms in the age of implantable cardioverter defibrillator therapy: a comprehensive review / D.T. Huang, D. Traub // Prog. Cardiovasc. Dis. – 2008. – Vol. 51, N 3. – P. 229–236.

276. Kolettis, T.M. Radiofrequency catheter ablation for electrical storm in a patient with dilated cardiomyopathy / T.M. Kolettis, K.K. Naka, C.S. Katsouras // Hell. J. Cardiol. – 2005. – Vol. 46. – P. 366–369.

277. Successful radiofrequency catheter ablation for electrical storm of ventricular fibrillation in a patient with Brugada Syndrome / E. Nakagawa, M. Takagi, H. Tatasumi, M. Yoshiyama // Circ. J. – 2008. – Vol. 72. – P. 1025–1029.

278. Catheter ablation for an incessant form of antiarrhythmic drug-resistant ventricular fibrillation after acute coronary syndrome / Y. Enjoji, M. Mizobuchi, K. Shibata et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2006. – Vol. 29. – P. 102–105.

279. Successful catheter ablation of persistent electrical storm late post myocardial infarction by targeting purkinje arborization triggers / P.S. Thoppil, H. Rao, S. Jaishankar, C. Narasimhan // Indian Pacing. Electrophysiol. J. – 2008. – Vol. 8, N 4. – P. 298–303.

280. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia following implantation of an automatic cardioverter defibrillator / S. Willems, M. Borggrefe, M. Shenasa et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1993. – Vol. 16. – P. 1684–1692.

281. Electroanatomically guided catheter ablation of ventricular tachycardias causing multiple defibrillator shocks / J. Sra, A. Bhatia, A. Dhala et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2001. – Vol. 24. – P. 1645–1652.

282. Rescue ablation of electrical storm in patients with ischemic cardiomyopathy: a potential-guided ablation approach by modifying substrate of intractable, unmappable ventricular tachycardias / J. Schreieck, B. Zrenner, I. Deisenhofer, C. Schmitt // Heart Rhythm. – 2005. – Vol. 2. – P. 10–14.

283. Radiofrequency Catheter Ablation for Arrhythmic Storm in Patients with An Implantable Cardioverter Defibrillator / R. Silva, L. Mont, S. Nava et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2004. – Vol. 27. – P. 917–975.

284. Mode of initiation and ablation of ventricular fibrillation storms in patients with ischemic cardiomyopathy / N.F. Marrouche, A. Verma, O. Wazni et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43. – P. 1715–1720.

285. Successful catheter ablation of electrical storm after myocardial infarction / D. Bansch, F. Oyang, M. Antz et al. // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 3011–3016.

286. Nonsurgical transthoracic epicardial radiofrequency ablation: an alternative in incessant ventricular tachycardia / J. Brugada, A. Berruezo, A. Cuesta et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41. – P. 2036–2043.

287. Sudden death in implantable cardioverter-defibrillator recipients: clinical context, arrhythmic events and device responses / L.A. Pires, M.H. Lehmann, R.T. Steinman et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 33. – P. 24–32.

288. Differences in effects of electrical therapy type for ventricular arrhythmias on mortality in implantable cardioverter-defibrillator patients / M.O. Sweeney, L. Sherfesee, P.J. DeGroot et al. // Heart Rhythm. – 2010. – Vol. 7. – P. 353–360.

289. Left ventricular function after repeated episodes of ventricular fibrillation and defibrillation assessed by transoesophageal echocardiography / M. Runsio, L. Bergfeldt, L.A. Brodin et al. // Eur. Heart J. – 1997. – Vol. 18. – P. 124–131.

290. Catheter ablation of electrical storm in a collaborative hospital network / T. Deneke, D.I. Shin, T. Lawo et al. // Am. J. Cardiol. – 2011. – Vol. 108. – P. 233–239.

291. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology / R.M. Lang, M. Bierig, R.B. Devereux et al. // J. Am. Society Echocardiography. – 2005. – Vol. 18, N 12. – P. 1440–1463.

292. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography / L.G. Rudski, W.W. Lai, J. Afilalo et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2010. – Vol. 23. – P. 685–713.

293. Edelman, R.R. Contrast-enhanced MR Imaging of the Heart: Overview of the Literature / R.R. Edelman // Radiology. – 2004. – Vol. 232. – P. 653–668.

294. Left ventricular ejection fraction: comparison of results from planar and SPECT gated blood-pool studies / M.L. Bartlett, G. Srinivasan, W.C. Barker et al. // J. Nucl. Med. − 1996. − Vol. 37. − P. 1795–1799.

295. Применение фазовых изображений в радионуклидной вентрикулографии для топической диагностики синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта и источников патологических ритмов в желудочках / Е.Н. Остроумов, В.Б. Сергиенко, С.П. Голицын и др. // Кардиология. – 1990. – № 2. – С. 12–16.

296. Webber, S.A. Percutaneous transvenous endomyocardial biopsy in human heart recipients / S.A. Webber, R.H. Swanton // Ann. Thorac. Surg. – 1994. – Vol. 16. – P. 264–267.

297. Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility? / F. Mahfoud, M. Kindermann, C. Ukena et al. // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32. – P. 897–903.

298. Inflammatory Cardiomyopathy / K. Karatolios, S. Pankuweit, C. Kisselbach et al. // Hellenic J. Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – P. 54–65

299. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction. evidence of adenovirus as a common cause of myocarditis in children and adults / N.E. Bowles, J. Ni, D.L. Kearney et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42, N 3. – P. 466–472.

300. Seldinger, S.I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography / S.I. Seldinger // Acta Radiol. – 1953. – Vol. 39. – P. 368–376.

301. From, A.M. Current Status of Endomyocardial Biopsy / A.M. From, J.J. Maleszewski, C.S. Rihal // Mayo Clin. Proc. – 2011. – Vol. 86, N 11. – P. 1095–1102.

302. Catheter technique for recording His Bundle activity in man / B.J. Sherlag, S.H. Lau, R.H. Helfant et al. // Circulation. – 1969. – Vol. 39, N 1. – P. 13–18.

303. Risk of thromboembolism in chronic atrial flutter / K.A. Wood, S.J. Eisenberg, J.M. Kalman et al. // Am. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 79. – P. 1043–1047.

304. Earley, M.J. Atrial fibrillation: How to perform a transseptal puncture / M.J. Earley // Heart. – 2009. – Vol. 95, N 1. – P. 85–92.

305. Gepstein, L. A novel method for nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping of the heart. In vitro and in vivo accuracy results / L. Gepstein, G. Hayam, S.A. Ben-Haim // Circulation. – 1997. – Vol. 95. – P. 1611–1622.

306. Radiofrequency ablation of atrial arrhythmias after previous open-heart surgery / A. Nabar, C. Timmermans, A. Medeiros et al. // Europace. – 2005. – Vol. 7, N 1. – P. 40–49.

307. Initial experience with remote catheter ablation using a novel magnetic navigation system: magnetic remote catheter ablation / S. Ernst, F. Ouyang, C. Linder et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 1472–1475.

308. Al-Ahmad, A. Early experience with a computerized robotically controlled catheter system / A. Al-Ahmad, J.D. Grossman, P.J. Wang // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 12, N 3. – P. 199–202.

309. Stevenson, W.G. Catheter ablation for ventricular tachycardia / W.G. Stevenson, K. Soejima // Circulation. – 2007. – Vol. 115, N 21. – P. 2750–2760.

310. Predictors for successful ablation of right- and left-sided idiopathic ventricular tachycardia / L.M. Rodriguez, J.L. Smeets, C. Timmermans, H.J. Wellens // Am. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 79. – P. 309–314.

311. Electrocardiographic predictors of failure and recurrence in patients with idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia and ectopy who underwent radiofrequency catheter ablation / M. Vestal, M.S. Wen, S.J. Yeh et al. // J. Electrocardiol. – 2003. – Vol. 36. – P. 327–332.

312. Surface electrocardiographic characteristics of right and left atrial flutter / A. Bochoeyer, Y. Yang, J. Cheng et al. // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 60–66.

313. Electrocardiographic patterns and results of radiofrequency catheter ablation of clockwise atrial flutter / N. Saoudi, M. Nair, A. Abdelaziz et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1996. – Vol. 7. – P. 931–942.

314. Why a large tip electrode makes a deeper radiofrequency lesion: effects of increase in electrode cooling and electrode-tissue interface area / K. Otomo, W.S. Yamanashi, C. Tondo et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 9, N 1. – P. 47–54.

315. Tissue temperatures and lesion size during irrigated tip catheter radiofrequency ablation: an in vitro comparison of temperature-controlled irrigated tip ablation, power-controlled irrigated tip ablation, and standard temperature-controlled ablation / H.H. Petersen, X. Chen, A. Pietersen et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 23. – P. 8–17.

316. Atrial flutter: contemporary electrophysiology and catheter ablation / D.C. Shah, M. Haissaguerre, A. Takahashi et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1999. – Vol. 22. – P. 344–359.

317. Local electrogram-based criteria of cavotricuspid isthmus block / D.C. Shah, A. Takahashi, P. Jaıs et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1999. – Vol. 10, N 5. – P. 662–669.

318. Radiofrequency catheter ablation for intra-atrial reentrant tachycardia after surgery of atrial septal defect: use of isopotential mapping (QMS system) to demonstrate bidirectional complete block / F. Uchida, A. Kasai, E. Fujii et al. // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2002. – Vol. 6, N 1. – P. 59–66.

319. Electrical isolation of a substrate after myocardial infarction: a novel ablation strategy for unmappable ventricular tachycardias-feasibility and clinical outcome / R.R. Tilz, H. Makimoto, T. Lin et al. // Europace. – 2014. – Vol. 16, N 7. – P. 1040– 1052.

320. High-density substrate-guided ventricular tachycardia ablation: role of activation mapping in an attempt to improve procedural effectiveness / C. Carbucicchio, N. Raja Ahmad, L. Di Biase et al. // Heart Rhythm. – 2013. – Vol. 10, N 12. – P. 1850–1858.

321. Noninvasive identification of epicardial ventricular tachycardia substrate by magnetic resonance-based signal intensity mapping / A. Arenal, E. Pérez-David, P. Avila et al. // Heart Rhythm. – 2014. – Vol. 11, N 8. – P. 1456–1464.

322. Device artifact reduction for magnetic resonance imaging of patients with implantable cardioverter-defibrillators and ventricular tachycardia: late gadolinium enhancement correlation with electroanatomic mapping / S.M. Stevens, R. Tung, S. Rashid et al. // Heart Rhythm. – 2014. – Vol. 11, N 2. – P. 289–298.

323. Substrate mapping vs. tachycardia mapping using CARTO in patients with coronary artery disease and ventricular tachycardia: impact on outcome of catheter ablation / M. Volkmer, F. Ouyang, F. Deger et al. // Europace. – 2006. – Vol. 8, N 11. – P. 968–976.

324. Electroanatomic characterization of post-infarct scars comparison with 3-dimensional myocardial scar reconstruction based on magnetic resonance imaging / A. Codreanu, F. Odille, E. Aliot et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 52, N 10. – P. 839–842.

325. Infarct morphology identifies patients with substrate for sustained ventricular tachycardia / D. Bello, D.S. Fieno, R.J. Kim et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45, N 7. – P. 1104–1108.

326. Infarct tissue heterogeneity by magnetic resonance imaging identifies enhanced cardiac arrhythmia susceptibility in patients with left ventricular dysfunction / A. Schmidt, C.F. Azevedo, A. Cheng et al. // Circulation. – 2007. – Vol. 115, N 15. – P. 2006–2014.

327. Noninvasive identification of ventricular tachycardia-related conducting channels using contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with chronic myocardial infarction: comparison of signal intensity scar mapping and endocardial voltage mapping / E. Perez-David, A. Arenal, J.L. Rubio-Guivernau et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 57, N 2. – P. 184–194.

328. Proietti, R. Electrical storm: Incidence, Prognosis and Therapy / R. Proietti, A. Sagone // Indian Pacing Electrophysiol. J. – 2011. – Vol. 11, N 2. – P. 34–42.

329. Predictors of electrical storm recurrences in patients with implantable cardioverter-defibrillators / F. Streitner, J. Kuschyk, C. Veltmann et al. // Europace. – 2011. – Vol. 13, N 5. – P. 668–674.

330. Electrical storm is an independent predictor of adverse long term outcome in the era of implantable defibrillator therapy / K.A. Gatzoulis, G. Andrikopoulos, T. Apostolopoulos et al. // Europace. – 2005. – Vol. 7. – P. 184–192.

331. Intravenous lidocaine versus intravenous amiodarone (in a new aqueous formulation) for incessant ventricular tachycardia / J.C. Somberg, S.J. Bailin, C.I. Haffajee et al. // Am. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 90. – P. 853–859.

332. Epidemiology and diagnosis of viral myocarditis / S. Lv, J. Rong, S. Ren et al. // Hellenic J. Cardiol. – 2013. – Vol. 54, N 5. – P. 382–391.

333. Kawai, C. Dilated cardiomyopathy update: infectious-immune theory revisited / C. Kawai, A. Matsumori // Heart Fail. Rev. – 2013. – Vol. 18, N 6. – P. 703–714.

334. Bock, C.T. Human parvovirus B19-associated myocarditis / C.T. Bock, K. Klingel, R. Kandolf // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362, N 13. – P. 1248–1249.

335. Intravenous immunoglobulin therapy for patients with idiopathic cardiomyopathy and endomyocardial biopsy-proven high PVB19 viral load / R. Dennert, S. Velthuis, S. Schalla et al. // Antivir. Ther. – 2010. – Vol. 15, N 2. – P. 193–201.

336. Комплексная лучевая и морфологическая диагностика больных с идиопатическими нарушениями ритма / А.В. Пахомов, Н.А. Митрофанов, Е.С. Игнатьева и др. // Медицинская визуализация. – 2013. – № 6. – С. 90–99.

337. Premature ventricular complexes in the absence of identifiable heat disease // J.B. Kostis, K. McCrone, A.E. Moreyra et al. // Circulation. – 1981. – Vol. 63. – P. 1351–1356.

338. Belhassen, B. Idiopathic ventricular tachycardia and fibrillation / B. Belhassen, S. Viskin // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1993. – Vol. 4. – P. 356–358.

339. Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator / A.J. Moss, H. Greenberg, R.B. Case et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 3760–3765.

340. Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter-defibrillator: an extended 8-year follow-up study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II / I. Goldenberg, J. Gillespie, A.J. Moss et al. // Circulation. – 2010. – Vol. 122. – P. 1265–1271.

341. Resetting of ventricular tachycardia with electrocardiographic fusion: incidence and significance / M.E. Rosenthal, N.J. Stamato, J.M. Almendral et al. // Circulation. – 1988. – Vol. 77. – P. 581–588.

342. Josephson, M.E. Endocardial excision: a new surgical technique for the treatment of recurrent ventricular tachycardia / M.E. Josephson, A.H. Harken, L.N. Horowitz // Circulation. – 1979. – Vol. 60, N 7. – P. 1430–1439.

343. Recurrent sustained ventricular tachycardia: structure and ultrastructure of subendocardial regions in which tachycardia originates / J.J. Fenoglio, T.D. Pham, A.H. Harken et al. // Circulation. – 1983. – Vol. 68. – P. 518–533.

344. Elimination of local abnormal ventricular activities: a new end point for substrate modification in patients with scar-related ventricular tachycardia / P. Jaïs, P. Maury, P. Khairy et al. // Circulation. – 2012. – Vol. 125, N 18. – P. 2184–2196.

345. Early reperfusion during acute myocardial infarction affects ventricular tachycardia characteristics and the chronic electroanatomic and histological substrate / A.P. Wijnmaalen, M.J. Schalij, J.H. von der Thüsen et al. // Circulation. – 2010. – Vol. 121, N 17. – P. 1887–1895.

346. Survival after a first episode of ventricular tachycardia or fibrillation / S.L. Pinski, J.D. Maloney, E.B. Sgarbossa et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1992. – Vol. 15. – P. 2169–2173.