

## **Изучение молекулярно-генетических и электрофизиологических механизмов нарушений ритма сердца и поиск новых подходов к лечению**

Руководитель:

Зав НИО интервенционной аритмологии, д. м. н. Лебедев Д. С.

Проведено комплексное изучение молекулярно-генетических и электрофизиологических механизмов нарушений ритма сердца и поиск новых подходов к лечению.

Проведен анализ генетических причин синдромов угрожающих внезапной смертью, изучены возможности и разработаны принципы использования современного секвенирования в диагностике нарушений ритма сердца у взрослых и детей.

Всесторонне изучен метод эндомиокардиальной биопсии, его информативность и безопасность. Показана необходимость более широкого его внедрения в клиническую практику. Изучены морфологические аспекты этиологии желудочковых нарушений ритма, разработаны критерии диагностики аритмогенной кардиопатии/дисплазии правого желудочка. Изучены чувствительность и специфичность современных методов визуализации сердца – магнитно-резонансной томографии, эхокардиографии в диагностике. Изучена роль вирусной патологии в генезе нарушений ритма сердца и принципы этиотропной терапии. Изучена эффективность и безопасность катетерной абляции в лечении желудочковых тахиаритмий при различной их этиологии. Показана высокая эффективность абляции в устраниении тахиаритмий даже в группе миокардита, группе в которой выполнение абляции всегда считалось малоэффективным и небезопасным.

Изучены возможности эндокардиального картирования рубцовых изменений и гиберирующего миокарда в лечении сердечной недостаточности у больных ИБС после перенесенного инфаркта миокарда. Изучена безопасность и эффективность прецизионного интрамиокардиального введения аутологичных стволовых клеток.

Проведено исследование предсердного электрофизиологического субстрата персистирующих форм фибрилляции предсердий, изучены электрофизиологические свойства миокарда предсердий, особенности внутрипредсердного проведения, распространность фиброзных изменений и связь этих изменений с пресистрированием фибрилляции предсердий и результатами хирургического лечения. Разработаны принципы персонализированного подхода к катетерной абляции фибрилляции предсердий. Изучена эффективность абляции в лечении персистирующих форм фибрилляции предсердий.

Изучены электрофизиологические механизмы инцизионных послеоперационных тахиаритмий, усовершенствованы принципы их электроанатомического картирования и катетерной абляции. Изучены свойства электрофизиологического субстрата – рубцовых полей, участвующих в формировании механизма реентри и очаговой триггерной активности.

С использованием новой системы поверхностного электрофизиологического картирования исследованы механизмы полиморфных желудочковых тахиаритмий. Выявлена возможность псевдополиморфности аритмии, позволяющая выполнять хирургическую коррекцию аритмии. Проведен анализ электрофизиологических механизмов аритмии и изучена эффективность катетерной абляции при полиморфных желудочковых тахиаритмиях.

### **В результате исследования были решены следующие задачи:**

1. Проведено сопоставление результатов топической диагностики полиморфных ЖА с помощью неинвазивного электрофизиологического картирования и

результатов интраоперационного картирования при РЧА желудочковых аритмий с использованием системы Carto. Детальный анализ результатов показал возможность применения неинвазивного электрофизиологического картирования для дооперационной топической и электрофизиологической диагностики эктопических очагов ЖА. Использование методики дает возможность сокращения времени интраоперационного картирования и длительности операции.

2. За счет изучения особенности процессов распространения возбуждения по миокарду при полиморфных ЖА установлено, что использование неинвазивного электрофизиологического картирования позволяет определить истинное количество очагов желудочковой эктопии до операции и возможность предположить эффективность последующей РЧА. Также использование данной методики позволяет определить эпикардиальное или эндокардиальное расположение аритмического очага за счет сравнения эпикардиальных и эндокардиальных изопотенциальных карт и вычисления времени интрамиокардиального проведения возбуждения.

3. Разработаны критерии неинвазивной топической диагностики полиморфных ЖА с помощью неинвазивного электрофизиологического картирования сердца.

### **В соответствии с планом на 2014 год опубликованы следующие работы:**

#### **Статьи**

1. Batrial tachycardia following linear anterior wall ablation for the perimitral reentry: incidence and electrophysiological evaluations / E. N. Mikhaylov, L. B. Mitrofanova, V. A. Vander, R. B. Tatarskiy, A. V. Kamenev, M. L. Abramov, T. Szili-Torok, D. S. Lebedev // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2014. - doi: 10.1111/jce.12543.
2. Effects of sex on the incidence of cardiac tamponade following catheter ablation of atrial fibrillation: results from a worldwide survey in 34,943 AF ablation procedures / Y. Michowitz, M. Rahkovich, H. Oral, E. S. Zado, R. Tilz, S. John, A. Denis, L. Di Biase, R.A. Winkle, E. N. Mikhaylov, J. N. Ruskin, Y. Yao, M. E. Josephson, H. Tanner, J. M. Miller, J. Champagne, P. Della Bella, K. Kumagai, P. Defaye, D. Luria, D. S. Lebedev, A. Natale, P. Jais, G. Hindricks, K. H. Kuck, F. E. Marchlinski, F. Morady, B. Belhassen // Circulation: arrhythmia and electrophysiology. – 2014. – V. 7. – N. 2. – P. 274-80.
3. Mitrofanova LB, Gorshkov AN, Lebedev DS, Mikhaylov EN. Evidence of Specialized Tissue in Human Interatrial Septum: Histological, Immunohistochemical and Ultrastructural Findings. PLoS ONE 9(11): e113343. doi:10.1371/journal.pone.0113343
4. P-wave characteristics and histological atrial abnormality / Y. Huo, L. Mitrofanova, V. Orshanskaya, P. Holmberg, F. Holmqvist, P.G. Platonov. // Journal of Electrocardiology – 2014-V. 47.-N. 3- P. 275-280.
5. Диагностика некоронарогенных заболеваний у пациентов с желудочковыми тахиаритмиями / Д. С. Лебедев, Л. Б. Митрофанова, В. В. Грохотова, Р. Б. Татарский [и др.] // Вестник Аритмологии . – 2014. – Том 75. – с. 41 - 48.
6. Катетерная абляция некоронарогенных желудочковых тахиаритмий – ранняя и отдаленная эффективность в зависимости от этиологии нарушений ритма / Д.С. Лебедев, Л. Б. Митрофанова, В. В. Грохотова, Р.Б. Татарский [и др.] // Сердце. – 2014. – Том 13. - №1 (75).
7. Клинико-организационные особенности больных с приобретенными пороками сердца, госпитализированных в для хирургического лечения в отделения хирургии сердца Санкт-Петербурга. / Карузин С.В., Лазарев С.М., Лучкевич В.С., Осадчий А.М., Паскарь Н.А. // Вестник Хирургии им. И.И. Грекова. – 2014. Том 173 № 3. С 87-91. Статья (из списка ВАК).
8. Отдаленные результаты различных типов правожелудочковой стимуляции у больных с ХСН. / Маринин В. А., Осадчий Ан. М., Лебедев Д. С., Курникова Е. А., Кожевников А. А., Федотов Ю. Н. // Вестник Санкт-Петербургского Университета. Серия 11 – 2014. № 2. С 16-27.

9. Оценка левожелудочковой диссинхронии у пациентов с систолической ХСН перед имплантацией устройств для CRT. / Осадчий А.М., Маринин В.А., Курникова Е.А., Трукшина М.А., Придвижкина Т.С., Лебедева В.К., Лебедев Д.С. // Журнал Сердечная недостаточность.-том15, №1(82).-2014.-С. 45-51.
10. Психическое состояние пациентов с электрокардиостимуляторами, имплантированными в детском и подростковом возрасте / Н.Н.Петрова, В.В.Сысоева, Е.С.Васичкина, О.Л.Гордеев, Д.Ф.Егоров // Обозрение психиатрии и медицинской психологии - 2014. - № 1. - С.57-65.
11. Роль инфекционного агента в установлении возможной этиологии нарушений ритма и проводимости сердца у детей / Е.В. Малкина, Д.Ф. Егоров, О.Л. Гордеев // Вестник Петровской Академии. – 2014. - №3. - С. 115-118.
12. Случай использования сочетанного хирургического доступа при имплантации постоянной системы электрокардиостимуляции у ребенка после операции Фонтена / Морозов А.А., Латыпов А.К., Е.С.Васичкина, Грехов Е.В., Д.С.Лебедев // Вестник аритмологии. – 2014. – № 76. – С. 60–41.
13. Эндомиокардиальная биопсия из правых камер сердца у детей с нарушениями ритма сердца / Е.С.Васичкина, Митрофанова Л.Б., Татарский Р.Б., Д.С.Лебедев // Вестник аритмологии. – 2014. – № 76. – С. 17–22.
14. Эндомиокардиальная биопсия у взрослых и детей / Е.С.Васичкина, Митрофанова Л.Б., Татарский Р.Б., Д.С.Лебедев // Вестник аритмологии. – 2014. – № 76. – С. 37–41.
15. Т.А.Любимцева, В.К.Лебедева, М.А.Трукшина, Е.А.Лясникова, Д.С.Лебедев / Ответ на сердечную ресинхронизирующую терапию в зависимости от зоны диссинхронии миокарда и позиции желудочковых электродов // Вестник аритмологии № 78, 2014, с. 12-18
16. А.М.Осадчий, В.К.Лебедева, Е.А.Курникова, А.В.Каменев, С.Г.Щербак, Д.С.Лебедев / Электрический штурм: клинические предикторы и факторы риска у пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами // Вестник аритмологии № 78, 2014, с. 31-35
17. В.К.Лебедева, Т.А.Любимцева, Д.С.Лебедев / Векторный анализ ЭКГ у пациентов с сердечной ресинхронизирующей терапией // Вестник аритмологии № 78, 2014, с. 47-52

#### **Тезисы докладов:**

1. “Asymptomatic” right ventricle perforation by ICD lead in a child. // D. Lebedev, E. Grehov, D. Chuev, V. Lebedeva, E. Zubarev, E. Vasichkina, M. Samohvalova // XVI International symposium on progress in clinical pacing: Abstract book. – 2014. – p. 140.
2. Biatrial tachycardia following linear anteroseptal ablation for perimitral reentry: incidence, electrophysiology and anatomy / E. Mikhaylov, L. Mitrofanova, M. Vander, M. Abramov, D. Lebedev // Heart rhythm. – 2014. – V. 11. – N. 5 (Supplements). - PO02-78.
3. Development of a biatrial tachycardia following left atrial linear anteroseptal ablation for perimitral reentry: incidence, electrophysiology and anatomy / E. Mikhaylov, L. Mitrofanova, M. Vander, M. Abramov, D. Lebedev // Europace. – 2014. – V. 16. – Suppl. 2. – 56-81.
4. Electrical Storm: Predictors and Risk Factors in Patients With Implanted Cardioverter Defibrillators /A. Osadchii, V. Lebedeva, E. Kurnikova, D. Lebedev // Europace (2014) 16 (suppl 2): ii145-ii166 (176P/38). doi: 10.1093/europace/euu118.
5. Evaluation of left ventricular dyssynchrony by stress echocardiography / A. Osadchiy, V. Marinin, E. Kurnicova, M. Trukshina, D. Lebedev. // The 12th International Dead Sea Symposium on Innovations in Cardiac Arrhythmias and Device Therapy. March 3-5, 2014, Tel Aviv, Israel. Program & Abstracts. P. 107. Poster presant.
6. Evidence of specialized tissue in human interatrial septum: histological, immunohistochemical and ultrastructural findings / L. B. Mitrofanova, A. Gorshkov, D. Lebedev, E. Mikhaylov // Heart rhythm. – 2014. – V. 11. – N. 5 (Supplements). - PO01-15.

7. Leads position does not predict outcome in patients who underwent cardiac resynchronization therapy [electronic resource] // E. Zubarev, M. Trukshina, V. Lebedeva. D. Lebedev // XVI International symposium on progress in clinical pacing: Abstract book. – 2014. – p. 48.
8. The impact of left atrial electroanatomical substrate on atrial fibrillation recurrence after radiofrequency pulmonary veins isolation: a prospective observational study / V. S. Orshanskaya, E. N. Mikhaylov, L. A. Belyakova, D. S. Lebedev // Eur. Heart J. - 2014. - Suppl. – P. 3053
9. Ventricular lead position and left-ventricular dyssynchrony: response to cardiac resynchronization therapy. / Lebedeva V., Lubimceva T., Trukshina M., Lyasnikova E., Lebedev D. // Europace. – 2014. – V. 16. – Suppl. 2. – 56-81
10. M. Chmelevsky, K.-H. Kuck et. al. Rotor Mapping in Atrial Fibrillation Using a Novel Body-Surface Mapping System // 80 Annual Meeting of the German Cardiac Society Cardiology 2020: From Intervention to Prevention and Regeneration // 24 Apr 2014 Donnerstag, p.177
11. M. Chmelevsky, K.-H. Kuck et. al. Use of a Novel System for Noninvasive Cardiac Electrophysiology Studies: Stability of Rotor over time in Patients with Atrial Fibrillation // 80 Annual Meeting of the German Cardiac Society. Cardiology 2020: From Intervention to Prevention and Regeneration // 24 Apr 2014 Donnerstag, p.92
12. M.Namdar, M.Chmelevsky, P.Gentil-Baron, H. Burri and D.Shah. Idiopathic VT in a coronary sinus aneurysm localized with a novel body surface mapping system.//International congress Cardiostim 2014 //18-21 June Nice, France. <http://www.cardiostim.com>.
13. A.Tsyganov, V.Kalinin, M.Chmelevsky, M.Yakovleva. Noninvasive panoramic mapping of human ventricular fibrillation // XVI international symposium on progress in clinical pacing // December 2-5, 2014 – Book of abstract. – Rome, Italy. – P.73
14. T.Treshkur, E.Panova, M.Chmelevsky, E.Tsurinova, D.Ilina. Determination of genesis and localization of ventricular ectopic focus in a patient with coronary artery disease. // Experimental&Clinical Cardiology. – Vol.20 – Is.8 – 2014 – p.2388-2394
- 15. Morphological characteristic and genetic analysis of 6 LVNC cases L. Mitrofanova2, P. Konovalov2, E. Zakliazminskaya1, D. Grigorieva2, L. Oun1 // Abstract Book 6th Biennial Meeting of the Association for European Cardiovascular Pathology (AESVP), 2014, P.22**

#### **Учебно-методические издания**

- Нарушения ритма сердца у детей / Д.Ф.Егоров, Д.С.Лебедев, А.В.Андианов, Т.К.Кручиня, Е.С.Васичкина. // Кардиология. Национальное руководство. // под редакцией Е.В.Шляхто. Москва, ГЭОТАР-Медиа, - 2015. – стр. 522-531
- Желудочковая тахикардия и внезапная сердечная смерть. А.Ш.Ревишвили, Д.С.Лебедев, Р.Б.Татарский, В.К.Лебедева. // Кардиология. Национальное руководство. // под редакцией Е.В.Шляхто. Москва, ГЭОТАР-Медиа, - 2015. – стр. 235-257
- Синкопальные состояния. Д.С.Лебедев, Т.В.Тюрина. // Кардиология. Национальное руководство. // под редакцией Е.В.Шляхто. Москва, ГЭОТАР-Медиа, - 2015. - стр. 367-372
- Аритмии сердца у детей: основные принципы диагностики, наблюдения и лечения // Т.К. Кручиня, А.В. Адианов, Е.С. Анцупова и др. // Учебно-методическое пособие / под ред. проф. Г.А.Новика и В.Г.Часных. ГБОУ ВПО СПб ГПМУ, 2014. – 56 с.
- Обморочные (синкопальные) состояния: методическое пособие для студентов лечебного факультета / Ю. Р. Ковалёв, Е. А. Курникова, Ан. М. Осадчий // СПб.: Издание ГПМУ, 2014. – 33 с.

#### **Патент**

Способ определения анатомии сердца и крупных сосудов / Осадчий А.М., Лебедев Д.С. и др. // Патент. Решение о выдаче патента от 19.11.2014 г. Приоритетная справка № 2013123251/14 от 26.04.2013.