

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии
им. А. В. Вишневского» Минздрава России

На правах рукописи

КОРОЛЕВ Сергей Владимирович

**ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ
ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ**

3.1.15 Сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Научный консультант:
академик РАН, профессор,
доктор медицинских наук
РЕВИШВИЛИ А. Ш.

Москва, 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1 Классификация желудочковых аритмий	10
1.2 Механизмы возникновения желудочковых аритмий при структурных заболеваниях сердца	13
1.3 Желудочковые аритмии у пациентов с ишемической болезнью сердца	15
1.4 Желудочковые аритмии у пациентов без ишемической болезни сердца	18
1.5 Лечение желудочковых аритмий	32
1.5.1 Фармакологическое лечение	32
1.5.2 Радиочастотная катетерная абляция	36
1.5.3 Имплантация кардиовертера-дефибриллятора	50
1.6 Перспективы неинвазивных технологий в лечении желудочковых тахикардий	53
1.7 Этанольная абляция	61
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	71
2.1 Дизайн исследования	71
2.2 Клинические характеристики пациентов и структурно-функциональное состояние миокарда	81
2.3 Методы статистического анализа	88
2.4 Метод электрофизиологического исследования	105
2.5 Метод электроанатомического картирования	109
ГЛАВА 3. ПАЦИЕНТЫ С ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ АРИТМИЯМИ, РЕФРАКТЕРНЫМИ К АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	104
3.1 Характеристика больных в группе радиочастотной катетерной абляции большой мощности	104
3.2 Характеристика больных в группе радиочастотной катетерной абляции стандартной мощности	106

3.3	Характеристика процедуры радиочастотной катетерной абляции.....	107
3.4	Результаты радиочастотной катетерной абляции у пациентов с желудочковыми аритмиями, рефрактерными к антиаритмической терапии	108
3.5	Оценка конечных точек операции радиочастотной катетерной абляции большой мощности.....	117
3.6	Клинический случай применения радиочастотной катетерной абляции большой мощности у ишемического больного с непрерывно рецидивирующей желудочковой тахикардией	124
ГЛАВА 4. ПАЦИЕНТЫ С ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ АРИТМИЯМИ, РЕФРАКТЕРНЫМИ К АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И РАДИОЧАСТОТНОЙ КАТЕТЕРНОЙ АБЛЯЦИИ		129
4.1	Характеристика пациентов	129
4.2	Характеристика процедуры этанольной абляции	130
4.3	Сочетания методов радиочастотной и этанольной абляции	133
4.4	Электрофизиологические характеристики выполненных операций.....	135
4.5	Оценка конечных точек операции ретроградной трансвенозной химической абляции	137
4.6	Клинический случай ретроградной трансвенозной этанольной абляции.....	143
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....		146
5.1	Обсуждение результатов радиочастотной катетерной абляции	146
5.2	Обсуждение результатов ретроградной трансвенозной химической абляции	148
ВЫВОДЫ.....		180
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ		151
ЗАКЛЮЧЕНИЕ		182
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....		168
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....		196

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Лечение желудочковых аритмий чрезвычайно актуально на сегодняшний день. Так, желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков (ФЖ) являются основной причиной внезапной сердечной смерти (ВСС). Точное число случаев ВСС в РФ неизвестно. По расчетным данным на основе регистра ВСС ГЕРМИНА в РФ внезапно умирает 200–250 тыс. человек, из них в трудоспособном возрасте – около 21 тысячи [8].

В США желудочковые нарушения ритма являются причинами 300 тыс. смертей ежегодно [163].

В исследовании Р. Tang с соавт. было показано, что применение имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) у данной группы пациентов снижает риск летального исхода [198]. Однако ИКД-терапия при рецидивирующей ЖТ может ухудшать качество жизни [167]. Назначение антиаритмической терапии может снижать частоту возникновения ЖТ, но такая терапия не воздействует на субстрат аритмии и часто связана с появлением побочных эффектов при длительном применении. Катетерная абляция, воздействуя на аритмогенный субстрат, может предотвратить рецидив ЖТ без необходимости длительной антиаритмической терапии [62]. Согласно консенсусу Американской кардиологической ассоциации, катетерная абляция рекомендуется «для симптоматической устойчивой мономорфной ЖТ, включая ЖТ, прерванную ИКД-терапией, которая рецидивирует, несмотря на антиаритмическую лекарственную терапию или когда антиаритмические препараты противопоказаны» [80].

Механизм ЖТ у больных со структурной патологией сердца заключается в реализации механизма re-entry (реэнтри. – *рус.*), чему способствует замедление электрического проведения в гетерогенном рубце. Катетерная абляция ЖТ направлена на устранение поздних диастолических потенциалов или воздействие

на «истмус» замедленной проводимости рубцовой ткани, который поддерживает развитие механизма re-entry [33].

За последнее десятилетие произошли значительные успехи в картировании и лечении ЖТ. В дополнение к стимуляционным маневрам (entrainment), которые позволяют выявить re-entry во время ЖТ, появление систем трехмерного картирования позволило выполнять абляцию «нестабильных» ЖТ. Системы картирования могут выделить границы рубцовой ткани, позволяя ограничить «истмус» субстрата ЖТ и места выхода во время синусового ритма [161]. Новые методы картирования могут выявлять участки, содержащие «поздние потенциалы», указывающие на жизнеспособный миокард в зоне замедленной проводимости с более высоким разрешением [10].

Тем не менее, несмотря на эти достижения, в долгосрочной перспективе показатель успешной РЧА с точки зрения риска рецидивирующей ЖТ остается неоптимальным. Это показало рандомизированное исследование VTACH (Ventricular Tachycardia Ablation in Addition to Implantable Defibrillators in Coronary Heart Disease), где сравнивались пациенты с ЖТ после перенесенного инфаркта миокарда, которым имплантировали только ИКД, с пациентами после РЧА и последующей имплантацией ИКД [183]. Хотя рецидив ЖТ был явно снижен в группе РЧА, частота рецидивов ЖТ за 2 года составляла 53%.

Jaïs с соавт. [133] исследовал эффективность техники катетерной абляции, направленной на устранение поздних фракционированных потенциалов во время синусового ритма. Хотя полное устранение этих поздних потенциалов предвещало лучший прогноз лечения, частота рецидивов ЖТ через 2 года в группе составила только 45%.

Было проведено пять рандомизированных клинических исследований РЧА ЖТ [89, 102, 173, 212]. Эти исследования были обобщены в метаанализе [189], который показал относительно невысокий успех РЧА по сравнению с медикаментозной терапией.

Были опубликованы другие крупные многоцентровые исследования, которые не рандомизировали катетерную абляцию в сравнении с медикаментозной

терапией, но тем не менее важны при оценке общего показателя успешности РЧА [140, 142]. Эти исследования показали, что риск рецидива ЖТ через 12 месяцев после РЧА приближается к 50%.

Мало что известно о причине рецидива ЖТ после РЧА. Так, процесс продолжающегося ремоделирования левого желудочка может привести к образованию нового субстрата для ЖТ. Также возможно, учитывая плохую ее воспроизводимость при индукции, что клинически значимое ЖТ может не проявляться во время электрофизиологического исследования (ЭФИ). Хотя известно, что большинство re-entry после ИМ являются субэндокардиальными, эффективность РЧ-воздействия может быть ограничена наличием субэндокардиального фиброза, а нетрансмуральное повреждение способствует возникновению рецидивов того же клинического ЖТ после абляции. Некоторые субстраты ЖТ могут быть миокардиальными или эпикардиальными, ограничивая доставку РЧ-энергии катетером только с одной стороны ЛЖ.

Описаны разные способы, увеличивающие эффективность РЧА. Один из таких методов основан на использовании 0,45% раствора NaCl для ирригации катетера во время абляции [141]. Тем не менее вместе с увеличением эффективности возрастет количество локальных микровзрывов («steam pop»-эффектов) [71], которые могут приводить к нежелательным осложнениям.

Другой метод доставки РЧ – применение миокардиальной микроиглы-катетера [166]. Однако больших исследований, доказывающих безопасность и эффективность этого метода, не проводилось.

В настоящее время к эндокардиальному и эпикардиальному подходам добавилась биполярная абляция [211]. При этом радиочастоты проходят между полюсами двух катетеров, расположенных друг против друга с эндо- и эпикардиальной стороны. Метод изначально применялся для удаления заднесептальных дополнительных путей, затем стал использоваться для лечения желудочковых экстрасистолий, происходящих из перегородочной области выводного отдела правого желудочка [118], и в последующем – для абляции желудочковых нарушений ритма других локализаций [126, 155]. Повреждения при

биполярной абляции имеют более гомогенную структуру, чем повреждения, создаваемые при воздействии только с одной стороны миокарда, поскольку биполярная абляция влияет на вектор радиочастотной энергии, перенаправляя его вглубь миокарда к противоположному катетеру и формируя четкую линию некроза. Эта особенность приводит к более эффективной абляции и снижению риска осложнений. Тем не менее возможное повреждение коронарных артерий в глубине миокарда при этом остается основным ограничением этого метода.

Таким образом, поиск новых методов воздействия на аритмогенный субстрат является приоритетным направлением в лечении больных с желудочковыми нарушениями ритма.

Цель работы

Изучить методы, повышающие эффективность интервенционного лечения желудочковых аритмий:

- применения РЧ-воздействия большей мощности у ишемических пациентов рефрактерных к медикаментозной терапии;
- химической (этанольной) абляции у ишемических и не ишемических больных рефрактерных к медикаментозной терапии и РЧА.

Задачи исследования

1. Оценить безопасность и эффективность РЧКА большей мощности и сравнить с РЧКА с использованием стандартной мощности у пациентов с ишемического патогенеза.

2. Изучить роль индекса абляции в повышении эффективности РЧКА большей мощности.

3. Разработать оптимальный протокол ретроградной трансвенозной химической абляции этанолом.

4. Провести анализ безопасности метода ретроградной трансвенозной химической абляции у пациентов с ЖА, рефрактерных к медикаментозной антиаритмической терапии и стандартной РЧКА.

5. Оценить эффективность метода ретроградной трансвенозной химической абляции у больных с ЖА рефрактерных к медикаментозной терапии и выполненной ранее стандартной РЧКА.

Положения, выносимые на защиту

РЧКА большой мощности эффективнее стандартной РЧА, их безопасность сопоставима. Использование оценки индекса абляции в качестве контроля редукции аритмогенного субстрата ЖА улучшает эффективность абляции с использованием РЧ-энергии большой мощности.

Химическая абляция этанолом эффективна в отношении желудочковых аритмий, локализованных в труднодоступных (саммит ЛЖ) или недоступных (эпикардальная локализация субстрата у пациентов после кардиохирургических операций или субстратов, локализованных под эпикардальным жиром) для РЧКА участках миокарда. Этанольная абляция безопасна и может быть рекомендована в качестве метода выбора хирургического лечения рефрактерных к РЧКА ЖА.

Научная новизна

Впервые в РФ предложен метод радиочастотной абляции большой мощности ЖА у пациентов со структурной патологией. Впервые в РФ предложен алгоритм оценки индекса абляции РЧ-воздействия большой мощности при лечении ЖА. Для лечения рефрактерных ЖА у пациентов без структурной патологии предложен способ химической абляции этанолом. Разработана методика химической редукции аритмогенного миокарда.

Практическая значимость

Хирургические подходы и алгоритмы, описанные в работе, позволят повысить эффективность «стандартного» подхода – РЧКА при лечении ЖА. Метод катетерной химической абляции улучшит результаты лечения ЖА с локализацией субстрата вблизи жизненно важных структур сердца или недоступных для эндо- и эпикардального радиочастотного воздействия, а также ЖА, рефрактерных к РЧКА.

Реализация результатов исследования

Результаты проведенного исследования применяются в клинической практике Федерального научно-клинического центра Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации и используются в других медицинских центрах страны. Полученные данные диссертационного исследования можно рекомендовать для использования в рутинной практике других клиник, занимающихся интервенционным лечением желудочковых аритмий.

Апробация работы

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на VIII (2019) и IX (2021) Всероссийский съезда аритмологов (Санкт-Петербург); 1-м (2019) и 2-м Московском международном саммите по лечению желудочковых нарушений ритма и внезапной сердечной смерти; X Научных чтениях, посвященных памяти академика РАМН Е.Н. Мешалкина (2022); X Санкт-Петербургской школе аритмологии – 2022.

Результаты исследования обсуждались на конференциях Федерального научно-клинического центра ФМБА России.

Публикация результатов исследования

По материалам исследований опубликовано 12 научных работ в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК.

Объем и структура работы

Диссертация оформлена согласно ГОСТ Р 7.0.11-2011, состоит из введения, глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, заключения и списка литературы. Работа изложена на 197 страницах компьютерного текста, содержит 41 рисунок и 19 таблиц. В списке литературы 217 источников: 73 – на русском, 144 – на иностранных языках.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Классификация желудочковых аритмий

Желудочковые нарушения ритма принято разделять на желудочковые экстрасистолы и желудочковые тахикардии [38].

Желудочковые экстрасистолы – это внеочередное сокращение желудочков, никак не связанное с регулярной активностью проводящей системы, чаще обусловленное аномальным автоматизмом кардиомиоцитов.

Желудочковая тахикардия – это тахикардия (частота более 100 уд./мин) с тремя или более последовательными ударами, которая возникает ниже бифуркации пучка Гиса, в проводящей системе, миокарде желудочка или в комбинации обеих тканей, независимо от проводимости предсердий и атриовентрикулярного узла [20] (рисунок 1).

Классификация по морфологии тахикардии [144]

Мономорфная ЖТ имеет единственную стабильную морфологию QRS от сокращения к сокращению, что указывает на повторяющуюся деполяризацию желудочков с такой же последовательностью активации.

Множественная мономорфная ЖТ относится к более чем одной морфологически отличной мономорфной ЖТ, возникающей в виде разных эпизодов или индуцированных в разное время.

Полиморфная ЖТ имеет комплексы QRS с непрерывно изменяющейся морфологией или мультиформной морфологией QRS (т. е. отсутствие постоянной морфологии для более чем пяти комплексов, отсутствие четкой изоэлектрической основы между комплексами QRS или комплексами QRS, которые имеют разную морфологию в нескольких одновременно зарегистрированных отведениях, что указывает на переменную последовательность активации желудочков и отсутствие единого субстрата).

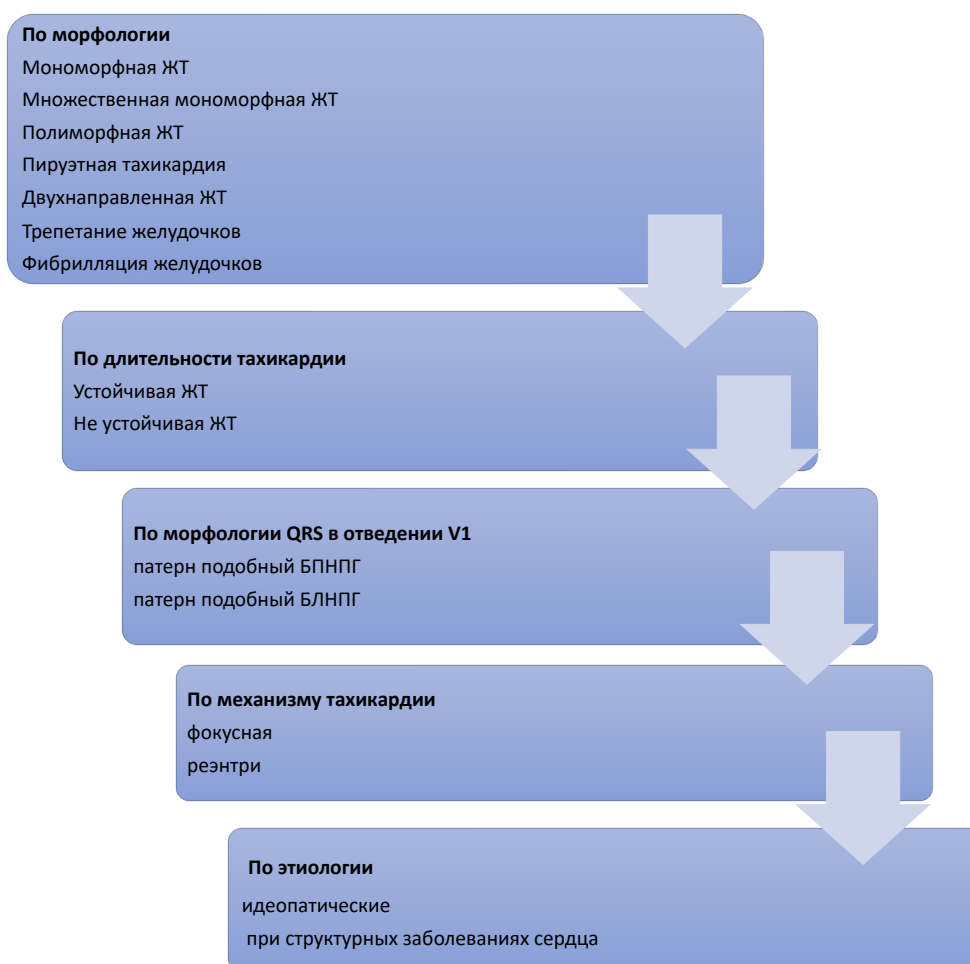


Рисунок 1 – Классификация желудочковых тахикардий

Torsades de pointes (*пируэтная тахикардия*) – полиморфная ЖТ, связанная с длинным интервалом QT; электрокардиографически характеризуется скручиванием пиков комплексов QRS вокруг изоэлектрической линии во время аритмии.

Двухнаправленная ЖТ – ЖТ, связанная с чередованием ударов в такт по горизонтальной оси QRS, часто связанная с *digitalis toxicity* или катехоламинергическим ЖК.

Трепетание желудочков – термин, который был применен к быстрой (от 250 до 350 комплексов в минуту) ЖТ, имеющей синусоидальную конфигурацию QRS, что препятствует четкой идентификации морфологии QRS.

Фибрилляция желудочков (ФЖ) – характеризуется быстрым (обычно более 300 комплексов в минуту) и хаотичным сокращением желудочков без последовательной идентификации QRS [15].

Классификация по длительности тахикардии

Устойчивая ЖТ длится более 30 секунд или требует прекращения менее чем в течение 30 секунд из-за нарушения гемодинамики.

Неустойчивая ЖТ – ЖТ более 100 уд./мин, длящаяся в течение трех или более комплексов подряд, либо менее 30 секунд [42].

Классификация по морфологии QRS в грудном отведении V1

Мономорфную ЖТ можно классифицировать как имеющую один из двух паттернов: паттерн, подобный блоку ветвей правой ножки пучка Гиса (RBBB), или паттерн, подобный блоку левой ножки пучка Гиса (LBBB). Желудочковые тахикардии с LBBB-подобным рисунком имеют преимущественно отрицательную полярность QRS в отведении V1 (QS, rS, qrS), в то время как ЖТ с RBBB-подобным рисунком имеют преимущественно положительную полярность QRS в грудном отведении V1 (rsR', qR, RR, R, RS). Кроме того, определение того, что ЖТ имеет RBBB-подобный или LBBB-подобный шаблон, само по себе не помогает в постановке диагноза; однако эта оценка должна быть сделана изначально, поскольку она имеет дальнейшие последствия для оценки ряда других особенностей на ЭКГ, включая ось QRS, продолжительность QRS и морфологию QRS [50].

Классификация по механизму тахикардии

Фокусная ЖТ имеет точечный источник ранней активации желудочков с центробежным распространением активации.

Реэнтри ЖТ, связанная с фиброзной тканью, характеризуется классическими механизмами повторного входа импульса с наличием истмуса и происходит из области рубцовой части миокарда, верифицированного по ЭКГ и/или ЭХО-КГ [75].

Классификация по этиологии

Выделяют следующие виды [73]:

1. Идиопатические желудочковые тахикардии при отсутствии структурного заболевания сердца. Желудочковые тахикардии при отсутствии структурного заболевания сердца при наличии врожденных синдромов или т. н. каналопатий (синдром удлиненного интервала QT, синдром Бругада, катехоламинзависимая полиморфная ЖТ, синдром короткого интервала QT, синдром ранней реполяризации желудочков).

2. Желудочковые тахикардии при наличии структурного заболевания сердца. Такие нарушения желудочкового ритма наблюдаются у пациентов со структурно измененным миокардом, например, у больных, перенесших инфаркт миокарда, саркоидоз.

1.2 Механизмы возникновения желудочковых аритмий при структурной патологии сердца

Фиброзная ткань у ишемических больных отличается от фиброза неишемической этиологии. Так, фиброзной ткани при дилатационной кардиомиопатии (ДКМ), как правило, меньше, а уровень вовлеченности эндокарда ниже в фиброзном процессе. В то время как ишемическое повреждение вызывает предсказуемый клиновидный ход некроза миокарда, идущий от субэндокарда к эпикарду (зона фиброза более выражена в области эндокарда и менее выражена эпикардиально), и обычно ограничена зоной, питаемой стенозируемой артерией [27]. При неишемической ДКМ фиброзная ткань преимущественно локализуется интрамурально или эпикардиально. Характер чередования живых волокон кардиомиоцитов и фиброза более дисперсный и без четких границ по сравнению с рубцовой тканью после инфаркта миокарда [49].

Как правило, механизм реэнтри возникает в областях, где гомогенная фиброзная ткань граничит с жизнеспособными клетками кардиомиоцитов с нарушенной межклеточной связью, вызывая зигзагообразный фронт электрической активации по пути и удлинение времени возбуждения, что приводит к появлению неравномерной анизотропной проводимости [19].

Истмус (перешеек) – область, которая представляет собой узкий участок ткани с аномальными свойствами проводимости, вызывает замедление распространения импульса и позволяет произойти повторному входу. Фиксированные блоки проводимости анатомически определяются геометрией фиброзной ткани или фиброзным кольцом клапана. Развитие функционального блока является предпосылкой для индукции ЖТ. Данные свидетельствуют о том, что формирование функционального блока, приводящего к повторному входу, связано с большой дисперсией рефрактерных периодов на коротких анатомических расстояниях [54].

Деполяризация небольшой массы ткани в области истмуса обычно не обнаруживается на поверхностной ЭКГ и представляет собой электрическую диастолу между комплексами QRS во время ЖТ. Фронт активации исходит из области выхода истмуса и распространяется, деполяризуя остальную часть желудочков. После выхода из перешейка фронт активации желудочков может вернуться к входу в истмус через наружную или внутреннюю петли [59].

Наружная петля – широкий участок миокарда вдоль внешнего контура постинфарктного сектора. Фронт активации распространяется по наружной петле, одновременно активируя остальную часть миокарда, что соответствует электрической систоле (комплекс QRS) на поверхностной ЭКГ. Цепи реэнтри могут иметь один или несколько внешних контуров [37].

Внутренняя петля – путь электрической проводимости внутри рубца, сообщающийся с истмусом и образующим цепь. Внутренняя петля может служить неотъемлемой частью цепи реэнтри или функционировать как путь bystander. Доминирующей является петля с наименьшим временем проводимости. Если проводимость через внутреннюю петлю медленнее, чем проводимость через внешнюю, то внутренняя петля будет служить петлей bystander, а внешняя петля будет доминирующей. Если проводимость через внутреннюю петлю быстрее, чем проводимость через внешнюю, то она образует неотъемлемый компонент цепи реэнтри и обозначается как доминирующая внутренняя петля. Петли bystander могут служить потенциальным компонентом новой реэнтерабельной цепи, если

выполняется абляция доминирующей петли. Это может проявляться в виде внезапного замедления скорости ЖТ без изменения морфологии QRS во время абляции доминирующей петли. Часто у ишемических пациентов имеется более одной морфологии ЖТ [72].

В ЭФИ-лаборатории может быть индуцировано множество разных мономорфных ЖТ, особенно у пациентов, получающих антиаритмическую терапию. Индукция множественных морфологий ЖТ во время процедуры абляции предполагает, что аритмогенный субстрат может поддерживать несколько контуров реэнтри или разные места выхода из одного контура. Разные морфологии ЖТ могут иметь общий перешеек, но различаются направлением распространения фронта активации желудочков, также могут возникать из разных смежных областей рубцовой ткани.

1.3 Желудочковые аритмии у пациентов с ишемической болезнью сердца

Большинство постинфарктных устойчивых мономорфных желудочковых тахикардий возникают в рубцовой области ЛЖ и реализуются благодаря механизму макрореэнтри.

Ремоделирование ЛЖ начинается почти сразу после острого ИМ. Электрофизиологический субстрат для мономорфной ЖТ постепенно формируется в подострой фазе (в течение первой недели) после острого ИМ и стабилизируется в хронической фазе. Электрофизиологические и электроанатомические характеристики субстрата ЖТ не различаются между индуцированной ЖТ во время подострой и хронической фаз [27].

Устойчивая коронарная окклюзия обычно приводит к формированию плотной трансмуральной рубцовой ткани в области, снабжаемой окклюзированной артерией, где может располагаться как фиброзная ткань, так и жизнеспособные волокна миокарда. При ранней реперфузии (после тромболитической терапии или после реваскуляризации) может образоваться анатомически и

электрофизиологически более сложный субстрат без трансмурального некроза миокарда и гетерогенной фиброзной ткани с множественными областями жизнеспособного миокарда, внутри рубца с большим количеством переходных зон [49].

Нарушение внутрижелудочковой проводимости миокарда

Увеличение продолжительности QRS на поверхностной ЭКГ связывают с более высоким риском смерти после ИМ и, по-видимому, это свидетельствует о большей дисфункции ЛЖ, но связь с ВСС не была доказана. Аналогичным образом, наличие поздних диастолических потенциалов на электроэндограммах у таких пациентов не позволило определить больных, которые, как предполагалось, выиграют от терапии ИКД. Из-за отсутствия дискриминации в причине смерти эти неинвазивные маркеры риска не получили широкого распространения.

В то же время фрагментация комплекса QRS на 12-канальной поверхностной ЭКГ указывает на неоднородную активацию желудочков из-за фиброзной ткани или продолжающейся ишемии миокарда. Фрагментированный комплекс QRS может предсказывать повышенный риск терапии ИКД у пациентов с имплантированными устройствами для первичной и вторичной профилактики. В недавнем метаанализе было установлено, что фрагментированный QRS является показателем смертности от всех причин и риска развития ВСС. Риск был выше у пациентов с ФВ ЛЖ 35% и менее и у пациентов с длительностью QRS более 120 миллисекунд [48]. Однако не проводилось проспективного исследования имплантации ИКД, рандомизированного на основе фрагментированного QRS, и неясно, как этот инструмент следует применять в клинической практике.

Генетическое тестирование

Существуют убедительные доказательства того, что генетический механизм может повысить восприимчивость пациентов к ВСС после ИМ, и генетическая оценка может сыграть определенную роль в будущем. Однако в настоящее время нет никаких доказательств использования генетического тестирования для определения группы риска ВСС у пациентов с ИМ.

Магнитно-резонансная томография сердца

Характеристики рубцового повреждения миокарда и гетерогенности тканей в зоне перинфаркта, определенные с помощью контрастной магниторезонансной томографии сердца, могут идентифицировать проаритмический субстрат. У пациентов с ишемической кардиомиопатией было обнаружено, что нетрансмуральные гиперэнхонсированные области предсказывают более высокий риск устойчивой ЖТ [1]. Однако нет подтверждающих использование МРТ для прогнозирования ВСС. Для оценки надежности этих методов стратификации риска по-прежнему требуются крупные исследования.

Стратификация риска ВСС после перенесенного ИМ

Риск развития ВСС наиболее высок в первый месяц после ИМ и снижается в первый год после ИМ. Тем не менее проведенные исследования применения профилактической ИКД-терапии не показали снижения смертности от всех причин у пациентов в раннем постинфарктном периоде. Причины отсутствия пользы ИКД-терапии в раннем постинфарктном периоде пока неясны. Снижение уровня аритмогенной смертности, связанной с ИКД-терапией, было компенсировано увеличением частоты смерти от неаритмических сердечных причин (например, разрыв ЛЖ, острая митральная регургитация и т. д.) в группах ИКД. Это расхождение не только подчеркивает ограниченность существующих методов стратификации риска, но также отражает относительные различия в факторах риска развития ВСС в разные моменты времени после ИМ и тот факт, что неаритмическая смерть составляет заметный процент смертей в течение этого периода. Кроме того, у некоторой части пациентов после ИМ в итоге восстанавливается функция ЛЖ, что снизит риск развития ВСС. Хотя кумулятивная частота ВСС наиболее высока у пациентов после ИМ с ФВЛЖ 30% или менее, однако частота ВСС выше у пациентов с ФВЛЖ более 40% в первые 30 дней после ИМ по сравнению с пациентами с ФВЛЖ менее 30% через 90 дней после ИМ. Сила связи между ФВЛЖ и выживаемостью является наибольшей в долгосрочном наблюдении (более 6 месяцев) [55].

В настоящее время не существует стратегии (инвазивной или неинвазивной), которая могла бы надежно предсказать риск развития ВСС после острого ИМ.

Некоторые данные свидетельствуют о потенциальной пользе ЭФИ в стратификации риска у пациентов с ИМ с подъемом ST и ФВЛЖ менее 40%, после выполненной ЧКВ. Индукция устойчивой мономорфной ЖТ с помощью программированной электростимуляции в периоде 6–10 дней после ИМ связана с повышенным риском спонтанной ТЖ/ФЖ и ВСС (после среднего наблюдения 28 ± 13 месяцев) [28].

1.4 Желудочковые аритмии у пациентов без ишемической болезни сердца

ЖТ обычно связана со структурным заболеванием сердца, чаще всего с ишемической болезнью сердца и кардиомиопатией. Однако около 10% пациентов с ЖТ не имеют явных структурных заболеваний сердца (идиопатическая ЖТ). Отсутствие структурного заболевания сердца обычно предполагается, если ЭКГ (за исключением синдрома Бругада и синдрома удлиненного интервала QT), ЭХО-КГ и результаты коронарографии в норме.

Однако магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца может демонстрировать небольшие структурные аномалии и истончение миокарда у некоторых пациентов с идиопатической ЖТ. Кроме того, имеются сообщения, что у пациентов с ЖТ без структурных заболеваний сердца имеется фокальная дисавтономия симпатической нервной системы, но убедительных доказательств этому нет. Следует отметить, что идиопатические ЖА также могут встречаться у пациентов с явным структурным заболеванием сердца, у которых структурные сердечные аномалии не связаны с ЖА. Кроме того, частые или непрекращающиеся идиопатические ЖА могут быть причиной кардиомиопатии.

Идиопатические ЖТ могут быть классифицированы [4]:

- 1) в зависимости от места возникновения ЖТ (ПЖ, ЛЖ);
- 2) в зависимости от морфологии ЖТ (БЛНПГ, БПНПГ);
- 3) по причине индукции (ответ на нагрузочный тест);

4) по ответу на фармакологические препараты (чувствительный к аденозину, верапамилу, пропранололу);

5) по характеру устойчивости (повторяющиеся залпы ЖЭ либо устойчивое ЖТ).

Классическим примером идиопатических фокусных ЖА являются ЖА из выводного отдела. Приблизительно 90% ЖТ из выводного отдела вызваны одной из двух фенотипических форм аденозин-чувствительной ЖТ. Повторяющаяся мономорфная ЖТ является наиболее распространенной формой (от 60% до 90%) и, как правило, сопровождаются мономорфными ЖЭ, куплетами или залпами неустойчивой ЖТ, прерываемой короткими периодами нормального синусового ритма [61]. Эта форма ЖТ обычно возникает в покое или после физической нагрузки и, как правило, уменьшается во время физической активности. С другой стороны, пароксизмальная ЖТ, спровоцированная физической активностью или эмоциональным стрессом, характеризуется длительными эпизодами ЖТ, разделенными длительными интервалами синусового ритма с ЖЭ. Оба типа индукции представляют собой разные спектры механизма возникновения идиопатической ЖТ, вызванной триггерной активностью. Это разделение подтипов не обязательно является точным, так как зависит от метода и продолжительности записи сердечного ритма. Пациенты, как правило, классифицируются на основе наличия бремени аритмии. У пациентов с повторяющимися ЖЭ неустойчивая ЖТ также может наблюдаться примерно в 70% случаев.

Механизм фокусной идиопатической желудочковой тахикардии

Идиопатическая ЖТ включает несколько подтипов, которые лучше всего дифференцируются по механизму, морфологии комплекса QRS и месту возникновения. Большинство форм фокальных идиопатических ЖТ чувствительны к аденозину и, как полагают, вызываются индуцированным катехоламинами циклическим аденозинмонофосфатом (цАМФ) – опосредованная отсроченная постдеполяризация и триггерная активность. Некоторые особенности

идиопатических ЖА поддерживают триггерную активность в качестве основного механизма возникновения. У таких пациентов ускорение сердечного ритма способствует старту ЖТ. Этого также можно добиться инфузией катехоламинов или быстрой стимуляцией желудочков или предсердий. Кроме того, прекращение ЖТ зависит от прямой блокады дигидропиридиновых рецепторов блокаторами кальциевых каналов или препаратами, снижающими уровень цАМФ (например, активацией мускариновых рецепторов вагусными приемами, ингибированием бета-адренорецепторов бета-блокаторами или активацией аденозиновых рецепторов аденозином). Кроме того, существует прямая связь между интервалом сцепления инициирующего желудочкового экстрасистола (ЭС) с интервалом сцепления первого комплекса ЖТ [40].

Множество разновидностей идиопатических фокусных ЖА возникает в системе Пуркинью в любом из желудочков. Фокусные ЖТ из системы Пуркинью (классифицируемые как «чувствительные к пропранололу ЖТ») обычно провоцируются физической активностью и катехоламинами и подавляются бета-блокаторами (но не верапамилом). Кроме того, запрограммированная электрическая стимуляция не может вызвать или прекратить этот подвид ЖА. Такие ЖТ могут временно подавляться аденозином и ускоренной стимуляцией. Эти характеристики говорят об аномальном автоматизме как основном механизме в возникновении фокусной ЖТ. Нечувствительность к верапамилу является отличием такой ЖА от фасцикулярной ЖТ. Этот подвид ЖА может проявляться как мономорфная ЖТ или ЖЭ, или как ускоренный идиовентрикулярный ритм, который конкурирует с синусовым ритмом [36].

Другие подтипы идиопатических ЖА включают чувствительные к верапамилу реципрокные фасцикулярные ЖТ и идиопатические полиморфные ЖТ с фибрилляцией желудочков.

Частые идиопатические неустойчивые ЖТ или ЖЭ могут спровоцировать обратимую форму дилатационной кардиомиопатии. Механизмы того, насколько часто ЖЭ вызывают систолическую дисфункцию ЛЖ, еще не выяснены [24].

Потенциальные механизмы включают [12]:

- 1) диссинхронное сокращение желудочков, вызванное аномальной активацией желудочков;
- 2) изменения внутриклеточного переноса кальция и мембранных ионных токов (вызванные короткими интервалами сцепления ЖЭ);
- 3) аномальное наполнение желудочков (из-за постэкстрасистолической паузы);
- 4) вегетативную дисрегуляцию миокарда и периферических сосудов;
- 5) изменения динамики сердечного ритма и показателей гемодинамики.

Хотя первоначально считалось, что кардиомиопатия, индуцированная ЖЭ, является типом кардиомиопатии, индуцированной тахикардией, тахикардия является маловероятным механизмом, так как общая частота сердечных сокращений у пациентов с частыми ЖЭ остается в пределах нормы.

Наиболее важным предиктором кардиомиопатии у пациентов с частыми ЖЭ является суммарное суточное бремя ЖЭ. Однако количество ЖЭ, необходимое для возникновения дисфункции ЛЖ, еще не выяснено. Считается, что нагрузка ЖЭ более 13–24% от всех желудочковых сокращений в сутки повышает вероятность возникновения кардиомиопатии [47].

Однако есть множество других факторов, связанных с развитием кардиомиопатии, вызванной ЖА:

- 1) асимптомность ЖЭ (с последующей задержкой диагностики и лечения);
- 2) ширина экстрасистолического комплекса (более 140 миллисекунд);
- 3) более длительный интервал сцепления ЖЭ (вызывает диссинхронию ЛЖ);
- 4) наличие ретроградных зубцов Р после ЖЭ (связано с ухудшением гемодинамики из-за одновременного сокращения предсердий и желудочков).

Однако существуют противоречивые данные о том, являются ли эти факторы независимыми предикторами кардиомиопатии, вызванной ЖЭ, или нет. Фактически разные исследования пришли к разным выводам относительно связи разных факторов с развитием дисфункции ЛЖ. Кроме того, обычно существует значительное совпадение этих параметров между группами с кардиомиопатией, вызванной ЖЭ, и без нее, что ограничивает их прогностическую значимость.

Идиопатическая ЖТ составляет 10% всех пациентов с ЖТ. Приблизительно от 60% до 80% идиопатических ЖА возникают из выводных отделов желудочков. ВОПЖ является наиболее частым местом возникновения ЖА, на втором месте по частоте возникновения ЖА является ВОЛЖ (от 20% до 50%) [70].

Возраст пациентов составляет от 30 до 50 лет (диапазон от 6 до 80 лет). Чаще всего страдают женщины, хотя ЖА из ЛЖ чаще наблюдаются у мужчин. Клиническое течение доброкачественное, такие аритмии чаще всего не являются причиной ВСС. Спонтанная ремиссия ЖА встречается в 5–20% случаев [2]. Однако очень частые идиопатические неустойчивые ЖТ или ЖЭ могут спровоцировать потенциально обратимую форму систолической дисфункции ЛЖ (наблюдается примерно у 5–7% пациентов с нагрузкой ЖТ более 10%) [35]. Взаимосвязь между дисфункцией ЛЖ и ЖА может быть изначально не распознана, у этих пациентов могут появиться симптомы сердечной недостаточности и может быть диагностирована идиопатическая дилатационная кардиомиопатия. Также таким больным может быть выполнена профилактическая имплантация дефибриллятора, что часто приводит к неадекватным разрядам, вызванных частыми неустойчивыми эпизодами идиопатической ЖТ. В редких случаях мономорфные фокальные ЖЭ могут вызывать идиопатическую полиморфную ЖТ или ФЖ у пациентов без явных структурных заболеваний сердца.

У большинства симптоматических пациентов отмечается учащенное сердцебиение, у 50% развивается головокружение. Симптомы могут быть связаны с ЖЭ, последующей компенсаторной паузой. Пациенты отмечают ощущение «остановки» сердца или пульсацию в голове или шее [69].

Нередко первоначальные проявления могут быть связаны с непереносимостью физической нагрузки из-за усталости и одышки. Некоторые пациенты могут быть полностью бессимптомными и иметь ЖЭ, обнаруженную случайно по нерегулярному пульсу или при обследовании по другому клиническому поводу. Другие пациенты обращаются из-за «низкой частоты пульса», что связано с неэффективным сокращением желудочков во время ЖЭ.

Чаще всего у пациентов отмечаются частые ЖЭ или короткие серии повторяющихся неустойчивых ЖТ. Реже наблюдается пароксизмальная устойчивая ЖТ. Идиопатические ЖА обычно провоцируются эмоциональным или физическим стрессом и стимуляторами, такими как кофеин. Однако нередко ЖА прекращаются во время нагрузки и возникают только в фазе восстановления или во время отдыха. У женщин бремя аритмии имеет тенденцию к увеличению в периоды гормональных изменений (предменструальный и перименопаузальный).

Частые идиопатические неустойчивые ЖТ или ЖЭ могут спровоцировать обратимую форму систолической дисфункции ЛЖ и проявляться симптомами сердечной недостаточности. Такие аритмии могут также усугублять существовавшую ранее дисфункцию ЛЖ и являются причиной потери эффективной бивентрикулярной стимуляции у пациентов с сердечной недостаточностью, получающих сердечную ресинхронизирующую терапию. При первом обследовании у таких пациентов верифицируется как ЖЭ, так и дисфункция ЛЖ. При этом может быть трудно определить, что является первопричиной того или иного симптома.

Диагноз идиопатической ЖТ является диагнозом исключения. Первоначально нужно исключить структурное заболевание сердца, кардиомиопатию и ишемическую болезнь сердца с помощью нагрузочного теста и эхокардиографии [87]. Коронарография может быть выполнена пациентам с систолической дисфункцией ЛЖ и факторами коронарного риска.

Диагностические критерии идиопатических ЖА:

- 1) структурно нормальное сердце;

2) морфология QRS, соответствующая типичному месту возникновения идиопатических ЖА (ВОПЖ и ВОЛЖ).

Эхокардиограмма в норме у большинства пациентов.

Электрокардиография

Поверхностная ЭКГ во время синусового ритма обычно нормальная. До 10% пациентов имеют полную или неполную БПНПГ. Другие отклонения ЭКГ могут наблюдаться, когда идиопатические ЖА сосуществуют со структурным заболеванием сердца [26].

Идиопатические фокусные ЖА характеризуются частыми мономорфными экстрасистолами, куплетами или залпами неустойчивой ЖТ, прерываемой короткими периодами синусового ритма. Пароксизмальная ЖТ, вызванная физической нагрузкой, характеризуется устойчивыми эпизодами ЖТ, провоцируемыми физической нагрузкой или эмоциональным стрессом. Часто ЖТ бывает достаточно быстрой (ДЦ менее 300 миллисекунд). Для ЖТ или ЖЭ характерна единая морфология.

Суточное холтеровское мониторирование

Холтеровское мониторирование (ХМ-ЭКГ) позволяет оценить бремя ЖА и их корреляцию с симптомами.

Некоторые характеристики идиопатических ЖА можно наблюдать при амбулаторном кардиомониторинге. Существует корреляция между частотой синусового ритма и бременем ЖА. Кроме того, ЖТ, проявляющиеся куплетами, часто регистрируются при пробуждении, а также в утренние и поздние послеобеденные часы. Это обусловлено тем, что катехоламины увеличиваются в часы бодрствования, а ночью их уровни снижаются, преобладание тонуса блуждающего нерва объясняет различия в циркадном бремени ЖЭ. Наибольшее изменение бремени ЖЭ наблюдается при пробуждении от сна. Примечательно, что отсутствие циркадных колебаний частоты ЖЭ коррелирует с повышенным риском кардиомиопатии, вызванной ЖЭ.

Идиопатические очаговые ЖА очень чувствительны к вегетативным влияниям, что приводит к плохой воспроизводимости результатов в повседневной жизни. Поэтому 24-часовое ХМ-ЭКГ может не отражать истинное влияние ЖЭ. При подозрении на частые ЖЭ необходимо расширить исследование ХМ-ЭКГ от 48 до 72 часов или несколько 24-часовых ХМ-ЭКГ подряд [39].

Электрокардиография с физической нагрузкой

Стресс-тест с физической нагрузкой рекомендуется для оценки пациентов с симптомами, связанными с физической нагрузкой.

Тест с физической нагрузкой может воспроизвести клиническую ЖТ пациентов в 25–50% случаев. Спровоцированная физической нагрузкой ЖТ обычно проявляется неустойчивой или, реже, устойчивой ЖТ. У лиц с изолированными ЖЭ частота ЖЭ имеет тенденцию к увеличению во время физической нагрузки. ЖТ может быть индуцирована либо во время нагрузочного теста, либо в период восстановления. Оба сценария, вероятно, представляют собой примеры зависимости ЖТ от «критического окна» частоты сердечных сокращений для индукции аритмии. Это окно может быть узким и кратковременным во время физической нагрузки, что приводит к индукции ЖТ только во время восстановления. У некоторых пациентов с повторяющейся мономорфной ЖТ аритмия может подавляться только во время физической нагрузки. Реакция ЖА на нагрузку может быть полезной при планировании стратегии индукции аритмии во время процедуры абляции [64].

Катехоламинергическую полиморфную желудочковую тахикардию, также зависящую от физической активности, можно отличить по альтернирующей оси QRS с поворотом на 180 градусов от одного сокращения к другому (двунаправленная ЖТ) или по полиморфной ЖТ, которая может перерождаться в ФЖ.

Магнитно-резонансная томография

МРТ имеет большое значение при подозрении на структурное заболевание сердца. МРТ может помочь исключить аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка, амилоидоз и саркоидоз. Это исследование также позволяет оценить наличие и степень миокардиального фиброза у пациентов с дисфункцией ЛЖ. Важно признать, что МРТ может выявить скрытые структурные аномалии миокарда с вовлечением правого и левого желудочка у пациентов с явно идиопатическими ЖА, включая субэпикардиальные или интрамуральные очаги фиброза в миокарде, острое воспаление и фокусную жировую инфильтрацию.

Дифференциальная диагностика

Важно дифференцировать идиопатическую ЖТ от других потенциально злокачественных форм ЖТ, которые также могут возникать из выводных отделов ПЖ или ЛЖ, включая ЖТ при аритмогенной дисплазии ПЖ (АДПЖ), катехоламинергической полиморфной ЖТ, синдроме Бругада и идиопатической полиморфной ЖТ. Наличие признаков, таких как паттерн ЭКГ Brugada, признаки сниженной функции ЛЖ или ПЖ, полиморфная ЖТ, множественные мономорфные морфологии ЖТ, повторные обмороки в анамнезе или семейный анамнез ВСС требуют дальнейшего детального обследования для исключения каналопатий.

Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка

Идиопатические ЖА из ВОПЖ следует дифференцировать от АДПЖ – заболевания с более серьезным клиническим исходом. Хотя ЖА из ВОПЖ связаны с доброкачественным прогнозом без семейного анамнеза, однако они могут наблюдаться при скрытом течении АДПЖ, когда типичные ЭКГ-критерии и визуализация на МРТ отсутствуют. ЖТ при АДПЖ дебютирует у людей среднего возраста, обычно провоцируется катехоламинами и может возникать из ВОПЖ ПЖ. Различие между двумя этими субстратами имеет большое прогностическое и терапевтическое значение.

Электрокардиограмма во время синусового ритма

Хотя ЖТ при АДПЖ может иметь морфологические признаки, сходные с ЖА ВОПЖ (по типу БЛНПГ), несколько ЭКГ-критериев во время ЖТ могут помочь различить эти две аритмии. Большая продолжительность комплекса QRS в отведении I (более 120 миллисекунд), поздняя переходная зона (в отведении V5 или V6) и наличие зазубрин в комплексе QRS в нескольких отведениях – все это говорит в пользу АДПЖ по сравнению с идиопатическими ЖА из ВОПЖ. Кроме того, ЖТ у пациентов с АДПЖ обычно имеют меньшую амплитуду QRS и большую фрагментацию, но это качественные различия, которые не всегда присутствуют.

При АДЖК на ЭКГ в 12 отведениях в состоянии покоя обычно выявляются инверсия зубца Т в правых отведениях, также может регистрироваться эpsilon-волна (в отведениях V1 и V2) в отличие от ЭКГ у пациентов с идиопатической ЖТ.

Тем не менее ЭКГ также может быть нормальной у 40–50% пациентов с АДПЖ при дебюте заболевания. Через 6 лет после верификации диагноза ЭКГ признаки АДПЖ определяются почти у каждого пациента. Кроме того, примерно у 10% пациентов с идиопатической ЖТ может быть полная или неполная БЛНПГ во время синусового ритма.

Электрокардиограмма при желудочковой тахикардии

В целом, пациенты с идиопатической ЖТ обычно имеют ЖТ с одной морфологией. Присутствие множественных морфологий ЖТ и локализации ЖТ из ПЖ должно насторожить для исключения АДПЖ [9].

Диагностические признаки ЖТ при АДПЖ:

- 1) поздняя переходная зона (в V5 или позже);
- 2) зазубрины комплекса QRS как минимум в двух отведениях (в частности, в отведениях I и aVL);
- 3) продолжительность комплекса QRS в отведении I более 120–125 миллисекунд.

Наиболее специфическим признаком является поздняя зона перехода (100% специфичность в отведении V6 и 90% специфичность в отведении V5 или позже),

а наиболее чувствительным является увеличение продолжительности QRS в I отведении более 120 миллисекунд с последующим наличием какой-либо зазубрины в комплексе QRS. Зазубренность QRS и большая продолжительность QRS при АДПЖ отражают аномальный миокардиальный субстрат, лежащий в основе ЖТ, который отсутствует при идиопатической ЖТ ВОПЖ ПЖ.

Инвазивное электрофизиологическое исследование

Инвазивное электрофизиологическое исследование обычно не требуется для установления диагноза, хотя оно может помочь исключить другие формы тахиаритмий у отдельных пациентов. Реакция ЖТ во время ЭФИ может помочь отличить идиопатические ЖА ВОПЖ от АДПЖ. Механизм реэнтри является причиной ЖТ у большинства пациентов с АДПЖ, тогда как ЖТ из ВОПЖ почти всегда является причиной триггерной активности. Повторное инициирование ЖА запрограммированной стимуляцией желудочков свидетельствует о реэнтри-механизме и гораздо чаще встречается при АДПЖ, чем при идиопатических ЖА (93% против 3%). Запись фракционированных диастолических электрограмм во время ЖТ или во время синусового ритма в месте возникновения ЖТ или других участках ПЖ очень редко встречается при идиопатических ЖА ВОПЖ, но типична для АДПЖ. Как уже отмечалось, индукция ЖА с разной морфологией комплекса QRS характерна для АДПЖ (наблюдалась у 73% пациентов) и редко при ЖТ из ВОПЖ. Более того, ЖТ при АДПЖ не купируется аденозином [14].

Субстратное электроанатомическое картирование может помочь отличить раннюю или скрытую АДПЖ от идиопатической ЖТ путем выявления рубцовых зон, которые коррелируют с гистопатологическими признаками, патогномоничными для АДПЖ.

Тест с изопротеренолом

Аритмогенная реакция на введение высоких доз изопротеренола внутривенно (в/в) (45 мкг/мин в течение 3 минут, независимо от частоты сердечных сокращений) потенциально может помочь в диагностике АДПЖ, особенно на ранних стадиях заболевания. Возникновение полиморфных ЖА (ЖЭ, устойчивой и неустойчивой ЖТ) с преобладающей морфологией БЛНПГ (с признаками, нетипичными для происхождения ВОПЖ) при проведении изопротереноловой пробы (во время инфузии изопротеренола или в течение 10 минут после прекращения инфузии) указывает на АДПЖ (чувствительность 91%, отрицательная прогностическая ценность 99%) [18].

Структурная визуализация миокарда

Пациенты с идиопатической ЖТ имеют нормальные показатели размера и функции ПЖ при эхокардиографии, МРТ или вентрикулографии. Наличие дилатации или аневризмы ПЖ обычно свидетельствует об АДПЖ.

Дилатационная кардиомиопатия

У некоторых пациентов идиопатические ЖА могут сосуществовать со структурным заболеванием сердца, включая кардиомиопатию, при котором ЖА могут быть не связаны с сердечным заболеванием. С другой стороны, очень частые идиопатические неустойчивые ЖТ или ЖЭ могут спровоцировать дилатационную кардиомиопатию, которая может полностью исчезнуть после устранения ЖА. Поэтому у пациентов с дилатационной кардиомиопатией неясной этиологии и частыми ЖЭ или неустойчивой ЖТ важно оценить вклад ЖА в систолическую дисфункцию ЛЖ. Неспособность распознать причинно-следственную связь между аритмией и дисфункцией ЛЖ может иметь важные последствия. Таким пациентам может быть ошибочно поставлен диагноз «идиопатическая» дилатационная кардиомиопатия, и им не предлагают лечение для уменьшения бремени ЖЭ (например, катетерную абляцию), что может значительно ухудшить систолическую функцию ЛЖ в дальнейшем.

Обратимую форму дилатационной кардиомиопатии, спровоцированную идиопатическими ЖА, следует заподозрить, когда при 24-м ХМ-ЭКГ наблюдаются частые ЖЭ или неустойчивая ЖТ, особенно когда морфология комплекса QRS мономорфна.

Диагноз кардиомиопатии, вызванной ЖЭ, ставится методом исключения и часто ретроспективно на основании восстановления функции ЛЖ после устранения аритмии, как правило, с помощью катетерной абляции. Хотя фармакологическое купирование ЖЭ, например, с помощью терапии амиодароном, может помочь оценить взаимосвязь между аритмией и кардиомиопатией, полезность этого подхода и продолжительность необходимой терапии не определены [6].

Предикторами обратимости систолической дисфункции ЛЖ у пациентов с кардиомиопатией, вызванной ЖЭ, являются отсутствие рубцового повреждения миокарда (по данным МРТ). Хотя ни одно пороговое значение нагрузки ЖЭ не позволяет полностью отличить обратимую дисфункцию ЛЖ от необратимой, было показано, что устранение ЖЭ после абляции восстанавливает ФВ ЛЖ более чем на 13%. В одном отчете авторы отмечали, что у пациентов с продолжительностью комплекса QRS ЖЭ 170 миллисекунд и более вряд ли нормализуется функция ЛЖ после абляции ЖЭ, предполагая, что продолжительность комплекса ЖЭ может быть маркером наличия и тяжести основного структурного заболевания сердца [125].

Учитывая возможность потенциального улучшения систолической функции ЛЖ, которое может быть достигнуто за счет устранения частых ЖЭ (независимо от того, является ли кардиомиопатия фактически вызванной ЖЭ или усугубленной ЖЭ), оценку наличия частых ЖЭ следует рассматривать у всех пациентов со сниженной ФВ ЛЖ. Это особенно важно для пациентов, которые соответствуют критериям первичной профилактики имплантации ИКД, поскольку восстановление ФВ ЛЖ после абляции потенциально может снять показания ИКД.

Идиопатическая фибрилляция желудочков

Идиопатические мономорфные очаговые ЖА хотя обычно считаются «доброкачественными», также могут вызвать полиморфную ЖТ и ФЖ у некоторых пациентов без видимых структурных заболеваний сердца. Следовательно, в случае пациентов с идиопатической ФЖ необходимо уделять особое внимание регистрации потенциальных «триггеров» мономорфной ЖЭ, поскольку катетерная абляция этих очагов потенциально может предотвратить дальнейшие эпизоды ФЖ или уменьшить бремя аритмий. Кроме того, пациенты с полиморфной ЖТ и ФЖ должны быть тщательно обследованы на наличие каналопатий [1].

Даже у пациентов, не имевших в анамнезе ФЖ, также особенно важно различать «злокачественные» и «доброкачественные» формы идиопатических мономорфных ЖА, поскольку злокачественная форма часто приводит к неожиданной ВСС. Выявление пациентов с идиопатическими фокальными ЖА, несущих некоторый риск ФЖ, остается сложной задачей. Злокачественные ЖА следует заподозрить у пациентов с известными идиопатическими фокальными ЖА, у которых наблюдаются обмороки. У пациентов с идиопатической ФЖ часто (57%) наблюдаются синкопальные эпизоды перед остановкой сердца [7].

Хотя идиопатическая ФЖ и полиморфная ЖТ могут быть вызваны триггерами, расположенными в ВОПЖ и ВОЛЖ, ЖЭ, возникающие из системы Гисса-Пуркинье, модераторного пучка ПЖ, папиллярных мышц, они склонны индуцировать устойчивую ЖТ и ФЖ, приводящие к обмороку или остановке сердца. Поэтому ЖА с морфологией QRS, указывающей на эти места происхождения, должны быть тщательно изучены [66].

Прогностические последствия интервалов сцепления клинических ЖЭ в настоящее время обсуждаются.

Другие механизмы аритмии

Идиопатическую ЖТ из ВОПЖ следует дифференцировать от других форм ЖТ с паттерном БЛНПГ, включая реципрокную ЖТ из области ножек пучка Гиса, реципрокную ЖТ после хирургического лечения врожденного порока сердца и постинфарктную ЖТ, возникающую из перегородки ЛЖ. Кроме того, антидромная

атриветрикулярная рецепкокная тахикардия также проявляется тахикардией с широкими комплексами по типу БЛНПГ. Часто постановка диагноза этих ЖТ не вызывает затруднений, учитывая сопутствующее структурное заболевание сердца. Тем не менее идиопатическая фокусная ЖТ также может возникать у пациентов с несвязанными структурными заболеваниями сердца, и различие этих видов ЖТ имеет большое прогностическое и терапевтическое значение.

1.5 Лечение желудочковых аритмий

1.5.1 Фармакологическое лечение

Неотложная помощь

Острое прекращение большинства форм идиопатической ЖТ может быть достигнуто вагусными методами или внутривенным введением аденозина. Внутривенный верапамил является альтернативой при условии нормального артериального давления и ранее установленного диагноза ЖТ, чувствительной к верапамилу. Нестабильность гемодинамики требует экстренной кардиоверсии.

Терапевтическое лечение

Учитывая благоприятный долгосрочный прогноз, пациентам с частыми экстрасистолами (более 10 000 экстрасистол в сутки) рекомендуется ежегодное динамическое наблюдение с амбулаторным мониторингом ЭКГ и эхокардиографией для выявления возможного развития кардиомиопатии [43].

Важно отметить, что многие пациенты с частыми экстрасистолами ЖЭ не жалуются на учащенное сердцебиение и проявляют преимущественно скрытые сердечные симптомы, такие как слабость, утомляемость и непереносимость усилий. Такие жалобы не следует отклонять как «несвязанные», а таких пациентов не следует маркировать как «бессимптомных». Следует начать лечение для уменьшения бремени ЖЭ и облегчения симптомов.

Медикаментозная терапия может быть рассмотрена у симптоматических пациентов. Бета-блокаторы, верапамил и дилтиазем являются препаратами первой

линии. Однако эти препараты имеют умеренный уровень эффективности (только у 10–15% пациентов достигается подавление ЖЭ), и они могут плохо переноситься молодыми пациентами. Хотя антиаритмические препараты класса I и III более эффективны в снижении тяжести ЖЭ, они не оптимальны в качестве терапии первой линии, учитывая потенциальный проаритмический риск и большой побочный эффект [60].

Терапевтическое лечение ЖТ при остром коронарном синдроме

Когда ЖА провоцируются острой ишемией, немедленная реперфузия имеет решающее значение. Кроме того, следует начать прием бета-адреноблокаторов, скорректировать электролитные нарушения (гипомагниемию и гипокалиемию), оптимизировать лечение декомпенсированной сердечной недостаточности и прекратить прием проаритмических препаратов [30].

Для ЖЭС и неустойчивой ЖТ антиаритмические препараты, помимо бета-блокаторов, не рекомендуются, поскольку эта стратегия не улучшает ни краткосрочные, ни долгосрочные результаты, а некоторые препараты у таких больных могут увеличивать риск смертности. Однако когда бремя ЖЭС или неустойчивых ЖТ велики, несмотря на терапию бета-блокаторами, и значительно влияет на клиническое состояние (ухудшение стенокардии или сердечной недостаточности), лечение антиаритмическими препаратами (амиодарон) может быть рекомендовано [56]. Большинство эпизодов ускоренного идиовентрикулярного ритма являются преходящими и доброкачественными и не требуют специфического лечения.

При длительных желудочковых аритмиях степень гемодинамической толерантности должна диктовать начальную терапевтическую стратегию. Лечение гемодинамически значимых ФЖ и ЖТ должно проходить по протоколу интенсивной терапии. Электрическая кардиоверсия рекомендуется для ЖТ, вызывающей тяжелые симптомы стенокардии, декомпенсацию сердечной недостаточности или ухудшение гемодинамики. По возможности важно записать ЭКГ в 12 отведениях перед кардиоверсией. Рецидивирующая полиморфная ЖТ или

ФЖ может быть показателем неполной реперфузии или рецидива острой ишемии, особенно при наличии изменений сегмента ST или волны T. Поэтому у таких больных следует рассмотреть вопрос об экстренной коронарографии и реваскуляризации [25].

Для пациентов с гемодинамически стабильной устойчивой ЖТ препаратом выбора является внутривенное введение амиодарона. Альтернативной терапией является внутривенное введение прокаинамида и соталола. Лидокаин менее эффективен при отсутствии острой ишемии, однако его можно рассматривать в комбинации с прокаинамидом или амиодароном, если последние препараты неэффективны как монотерапия [46].

У пациентов с лекарственно-рефрактерным электрическим штормом нейромодуляция (левосторонняя или двусторонняя симпатическая денервация сердца) может значительно снизить бремя аритмий. Для стабилизации гемодинамики следует рассмотреть механическую гемодинамическую поддержку. После устранения обратимых факторов и оптимизации гемодинамического состояния пациента оценивается возможность катетерной абляции [21].

Базисная терапия ЖТ у ишемических пациентов

Пациентам с ЖА антиаритмические препараты могут быть назначены в качестве дополнительной терапии после имплантации ИКД у пациентов с часто рецидивирующими симптомными ЖА, купируемыми разрядами ИКД. Антиаритмическая лекарственная терапия также может быть рассмотрена для пациентов с частой ЖЭС или неустойчивой ЖТ, которые рефрактерны к бета-блокаторам и вызывают выраженные симптомы, ухудшают кардиомиопатию или препятствуют оптимальной ресинхронизирующей терапии.

Важно, что, за исключением терапии бета-блокаторами, не было продемонстрировано ни одного антиаритмического препарата, снижающего смертность пациентов с устойчивой мономорфной ЖТ. Это свидетельствует о том, что повторяющаяся ЖТ у пациентов с ИКД может быть маркером прогрессирования заболевания. Кроме того, антиаритмические препараты не

обладают абсолютной эффективностью и имеют важные побочные эффекты. Поэтому целью антиаритмических препаратов у пациентов с ЖТ является улучшение качества жизни пациентов при уменьшении симптомности и снижении шоков ИКД-терапии [68].

Существуют три основных показания к антиаритмической лекарственной терапии наряду с ИКД:

1. Снизить частоту ЖА у пациентов с частыми шоками ИКД-терапии.
2. Снизить ЧСЖ при ЖТ, так как она гемодинамически лучше переносится и успешнее поддается кардиоверсии.
3. Лечение сопутствующих аритмий (например, синусовой тахикардии, мерцательной аритмии, неустойчивой ЖТ), которые вызывают симптомы или нарушают функцию ИКД или вызывают неадекватные разряды.

При необходимости длительной ААТ наиболее часто используются амиодарон и соталол. Соталол менее эффективен, чем амиодарон, но, учитывая его более низкий профиль развития побочных эффектов, чем у амиодарона, он может быть лучшим ААП первой линии терапии. Но следует учитывать, что пациентам с сильно сниженной ФВЛЖ соталол нужно назначать с осторожностью из-за его отрицательного инотропного эффекта и риска развития ЖТ по типу *torsade de pointes* [45].

При рефрактерной ЖТ может быть рассмотрено увеличение доз амиодарона или добавление к терапии амиодароном препарата I или III класса. Для пациентов, которые не могут переносить амиодарон или соталол, в качестве альтернативы был предложен дофетилид. Препараты класса IC (флекаинид и пропафенон) не рекомендуются пациентам с ИМ в анамнезе [29].

Влияние ишемии миокарда на генез устойчивой мономорфной ЖТ у пациентов с хронической ИБС остается спорным. Данные свидетельствуют о том, что сама по себе коронарная реваскуляризация вряд ли значительно снизит риск рецидива ЖТ у пациентов после ИМ при отсутствии острого коронарного синдрома. Напротив, реваскуляризация может быть полезной у пациентов с ФЖ, полиморфной ЖТ или аритмиями, вызванными физической нагрузкой.

Профилактическая антиаритмическая медикаментозная терапия не имеет доказанных положительных эффектов и может быть вредной для пациентов с ИКД, даже тех, кто подвержен высокому риску развития ВСС. Также антиаритмические препараты не рекомендуются пациентам с бессимптомной ЖЭС или неустойчивыми ЖТ.

1.5.2 Радиочастотная катетерная абляция

ЖТ, возникающая из субэпикарда, является причиной неэффективных эндокардиальных абляции ЖТ. Картирование фокусных очагов аритмии или реэнтри, расположенных глубоко в миокарде или в эпикарде, можно попытаться провести через КС или через перикард. Однако картирование через КС имеет существенные ограничения. Манипуляции катетером ограничены анатомическим расположением коронарных вен, и эпикардиальный субстрат может быть верифицирован только тогда, когда канюлируемая вена оказывается в области контура реэнтри и фокусного очага. Альтернативный эпикардиальный доступ включает чрескожное введение интродьюсера в полость перикарда по Сельдингеру или при помощи перикардиоцентеза. Субкисфоидаальный доступ позволяет со стороны эпикарда свободно картировать всю поверхность обоих желудочков (при условии отсутствия спячного процесса) и чаще всего используется для картирования и абляции ЖТ. Картирование внутри КС и его ветвей может быть выполнено до выполнения доступа в эпикардиальное пространство для уточнения эпикардиальной локализации субстрата ЖТ, что особенно важно при идиопатических фокусных ЖТ.

Электрофизиологический субстрат

Картирование и абляция аритмогенного субстрата у ишемических больных традиционно выполняется эндокардиальным доступом. Однако часто место возникновения фокусной тахикардии, части истмуса или даже весь контур макрореэнтри ЖТ может располагаться интрамурально или субэпикардиально. В этом случае эпикардиальный подход к картированию и абляции субстрата является

оптимальной стратегией для устранения аритмии. Впервые эпикардиальная часть цепи реэнтри ЖТ была выявлена при лечении пациента с болезнью Шагаса, которая очень часто приводит к поражению эпикарда (примерно у 70% больных). Эпикардиальные очаги аритмии также все чаще обнаруживаются у пациентов с неишемической дилатационной кардиомиопатией (ДКМП), аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка (АКПЖ), ЖТ после трансмурального ИМ, а также у пациентов с идиопатической ЖТ. Наиболее часто эпикардиальная локализация субстрата ЖТ встречается среди пациентов с неишемической ДКМП (от 25% до 50%), с АДПЖ (от 30% до 40%) и реже при ишемической кардиомиопатии (от 10% до 16%) [13].

Ишемическая кардиомиопатия

При ишемической кардиомиопатии, вызванной ИМ, происходит предсказуемое некротическое повреждение мышцы сердца. Прогрессируя от субэндокарда к эпикарду, некроз формирует клиновидное повреждение, основанием клиновидного некроза является субэндокард, а вершина направлена к эпикарду. Площадь эпикардиального повреждения зависит от трансмуральности ИМ, объем и локализацию такого рубцового поля определяют характеристики инфаркт-зависимой артерии. Таким образом, в отличие от больных с неишемической кардиомиопатией, в большинстве случаев у ишемических больных субстрат располагается со стороны эндокарда. Даже у пациентов с трансмуральным повреждением миокарда удается устранить ЖТ из эпикардиального доступа из-за истончения рубцовой ткани, что позволяет достичь редукции аритмогенного субстрата эпикардиальной локализации (рисунки 2, 3). Тем не менее остается достаточное количество ишемических больных ЖТ, у которых эндокардиальная абляция не приводит к элиминации субстрата аритмии. По разным данным эпикардиальная абляция требуется примерно в 10–25% случаев постинфарктных ЖТ и чаще встречается при ИМ с локализацией в нижней стенке ЛЖ [58].

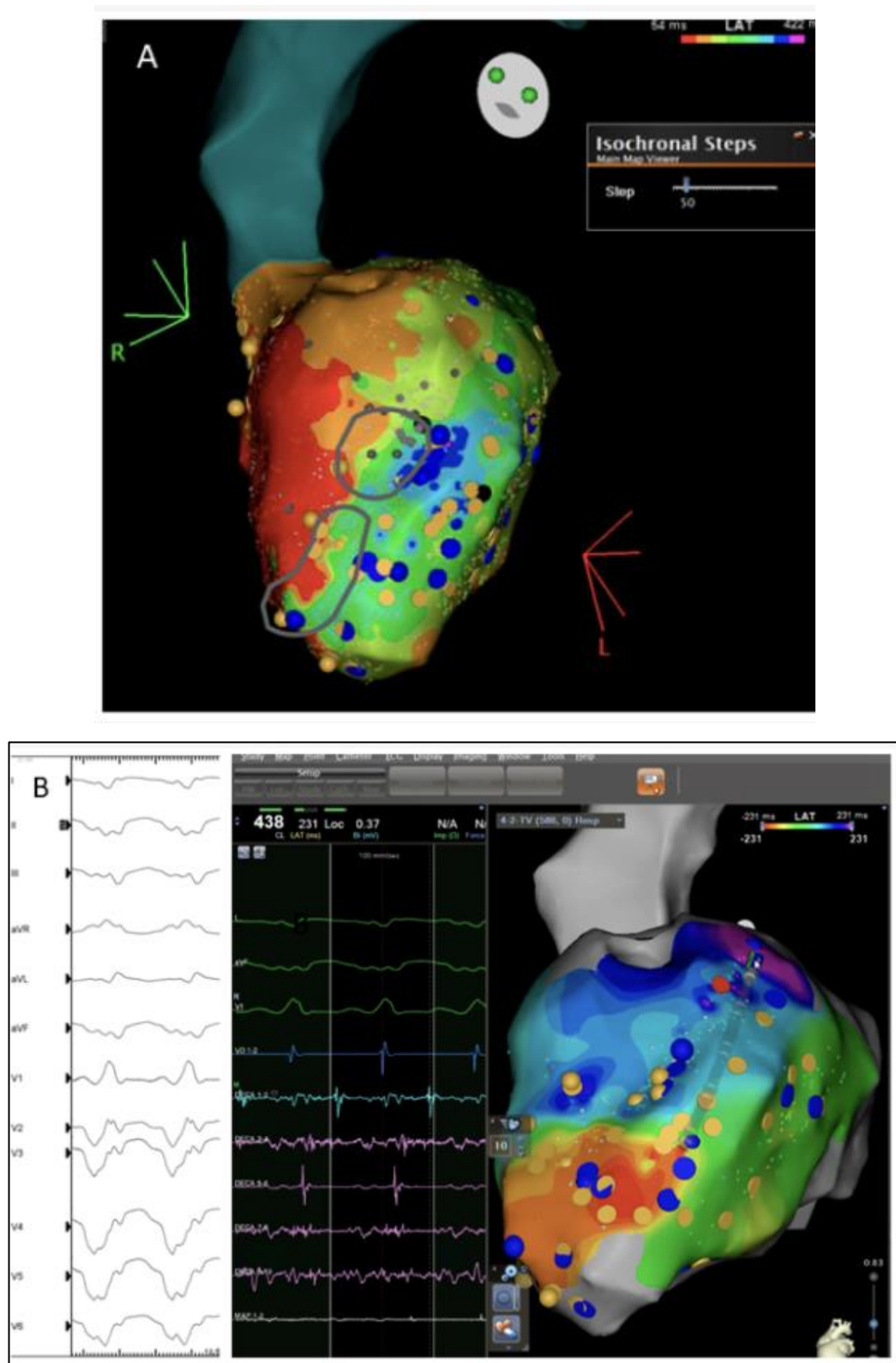


Рисунок 2 (А,В) – 3D электроанатомическое картирование субстрата ЖТ в ЛЖ со стороны эпикарда у ишемического пациента. Зона истмуса отмечена коричневым цветом. Области замедленных потенциалов отмечены черными точками [100]

Аритмогенная дилатационная кардиомиопатия правого желудочка

При АДПЖ замещение фиброзно-жировой тканью обычно начинается в субэпикардальном или среднем слое миокарда и распространяется на субэндокард. Таким образом, аритмогенный субстрат у пациентов с АДПЖ более выражен эпикардально, преимущественно локализован в подтрикуспидальной и правожелудочковой областях ВОПЖ. Значительной части таких пациентов требуется эпикардальная абляция, однако часто истонченная стенка ПЖ позволяет успешно удалить эпикардальный субстрат из эндокардиального доступа.

Неишемическая дилатационная кардиомиопатия

Было доказано, что процесс фиброза в миокарде у пациентов с неишемической ДКМП преимущественно происходит интрамурально и эпикардально. Зоны эпикардальной части рубца ЛЖ обычно обширнее, чем в эндокардиальной области, такие области преимущественно локализуются в базально-латеральном отделе ЛЖ, рядом с кольцом митрального клапана. Очень часто при картировании можно выявить только эпикардальное поражение миокарда (рисунок 4), без существенного вовлечения эндокарда, что делает эндокардиальную абляцию неэффективной для такой патологии (рисунок 5) [41].

Идиопатическая желудочковая тахикардия

Идиопатические фокусные ЖТ, требующие эпикардальной абляции, наблюдаются примерно у 14% пациентов и обычно возникают в антеробазальной части ЛЖ (саммит), в ВОПЖ. Обычно передняя и боковая части ВОПЖ довольно тонкие и, как правило, даже при эпикардальной локализации фокуса ЖТ абляция с эндокарда может быть эффективна. В случае локализации фокуса в саммите ЛЖ эффективен комбинированный подход – абляция из соседних отделов сердца. Такой подход устраняет ЖТ примерно у 70% пациентов. Абляция со стороны эпикарда может быть осложнена тем, что в этой области располагаются основные

коронарные артерии и достаточно выраженный слой эпикардиального жира, закрывающий субстрат для абляции [34].

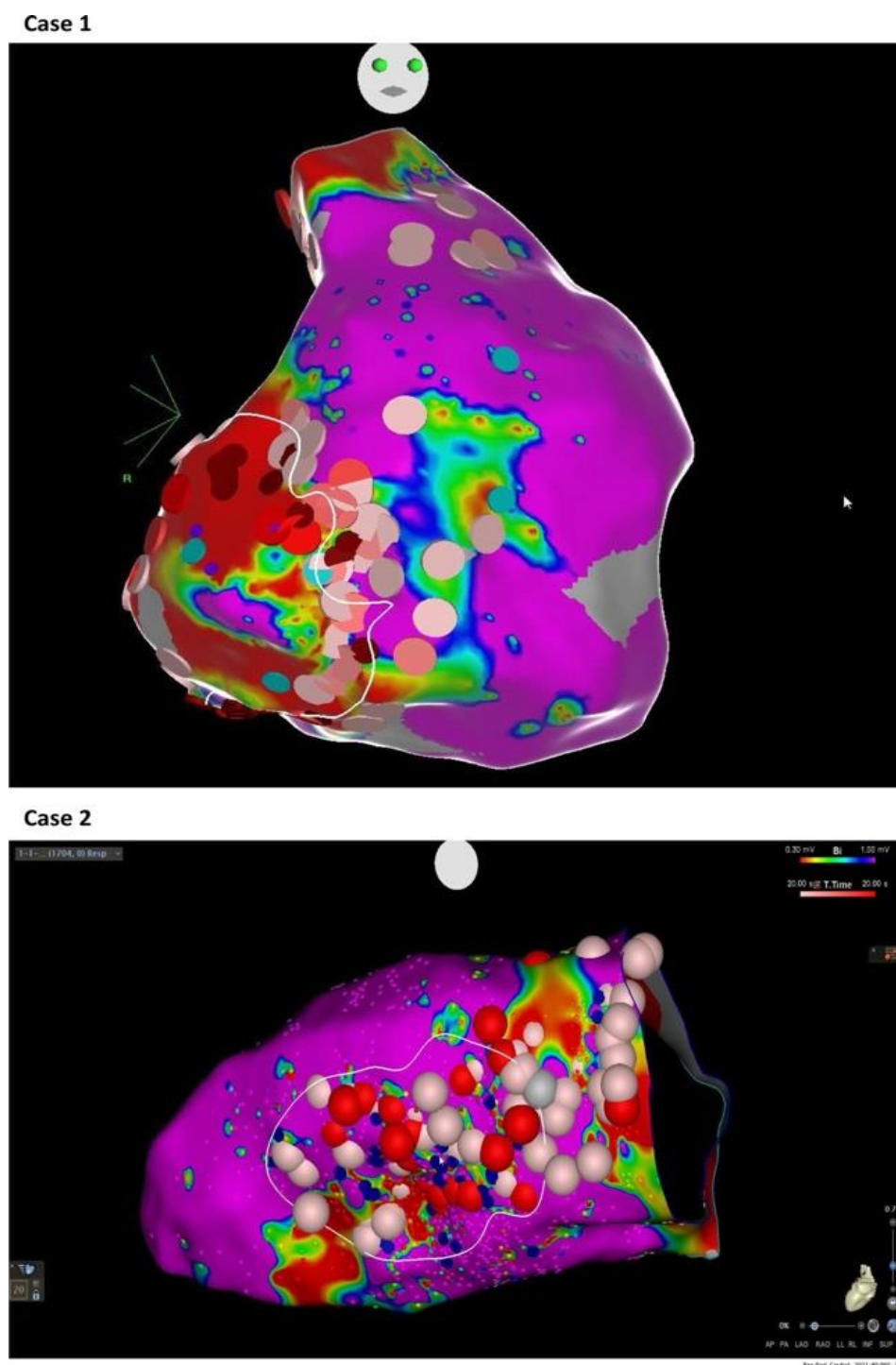


Рисунок 3 – РЧА эпикардиального субстрата ЖТ у ишемического пациента. Представлено 3D электроанатомическое картирование ЛЖ с нанесением РЧ-воздействий в зонах замедленного проведения (отмечены белыми точками) [162]

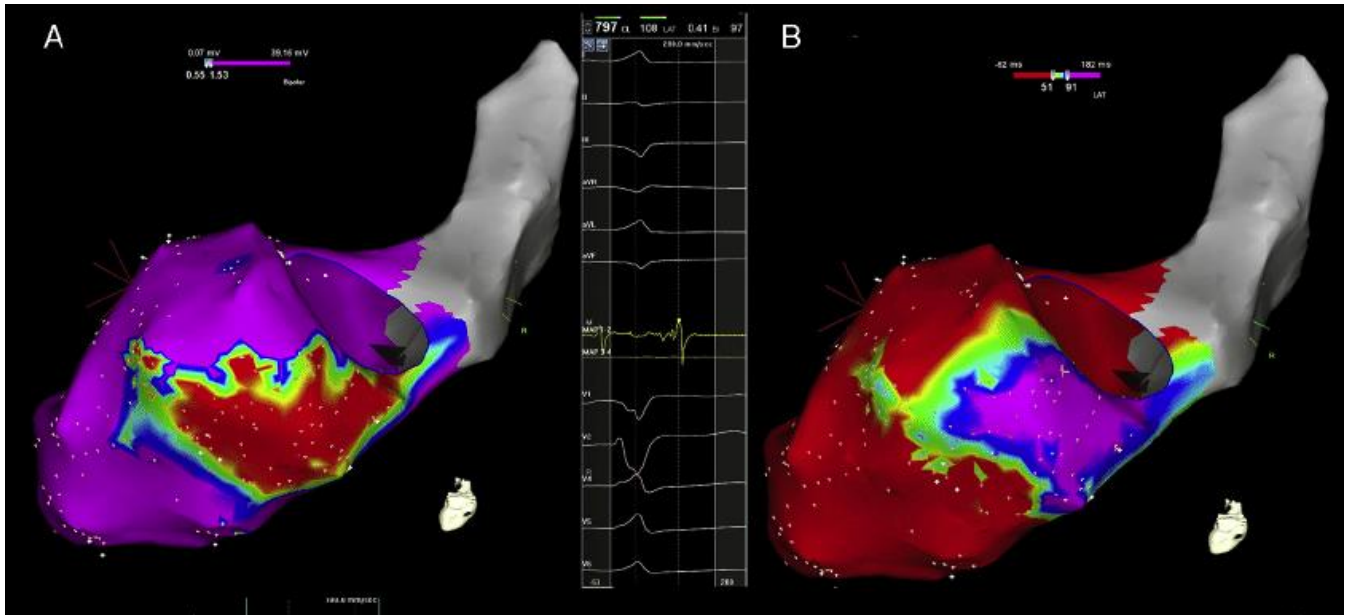


Рисунок 4 – 3D электроанатомическое картирование эпикардиального субстрата ЖТ в ЛЖ у неишемического пациента [204]

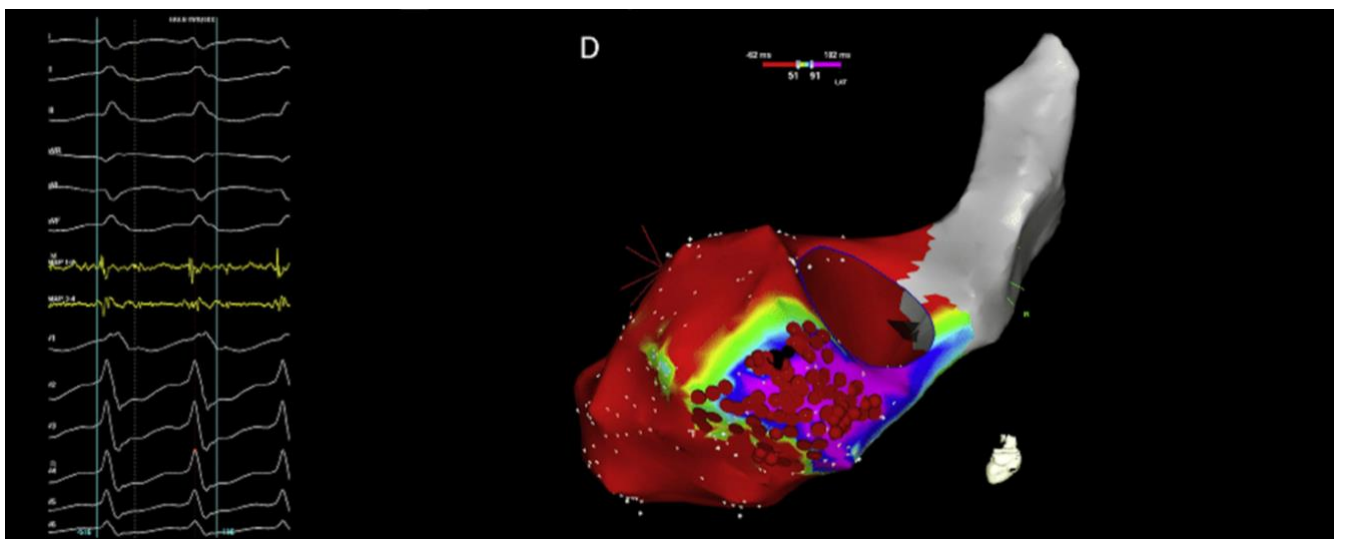


Рисунок 5 – РЧА эпикардиального субстрата ЖТ в ЛЖ. Представленно 3D электроанатомическое картирование ЛЖ со стороны эпикарда. Зоны РЧ-воздействий в областях замедленного проведения отмечены красными точками [204]

Электрокардиографические характеристики

Различные ЭКГ-критерии позволяют с точностью 80–90% определить эпикардиальную локализацию субстрата ЖТ.

Дилатационная кардиомиопатия

При ДКМП эпикардальная локализация ЖТ представлена конфигурацией комплексов QRS подобной БПНПГ и не выраженной начальной части комплекса QRS. Это обусловлено поздним вовлечением в процесс активации миокарда ЛЖ быстропроводящих волокон Гиса – Пуркинье, что приводит к внутримиокардиальной задержке проводимости.

Основные ЭКГ-критерии [17]:

1. Псевдодельта-волна продолжительностью более 35 миллисекунд (измеряется от самой ранней точки активации желудочков до самого раннего быстросходящего колена комплекса QRS в любом грудном отведении). Этот признак имеет чувствительность 83% и специфичность 95%.

2. Длительность времени пика зубца R в отведении V2 (т. е. временной интервал от точки начала комплекса QRS до точки начального снижения зубца R после его пика. Признак считается положительным при длительности интервала более 85 миллисекунд. Чувствительность признака 87% со специфичностью 90%.

3. Продолжительность длительности самого короткого интервала RS, измеренного в любом грудном отведении. Признак считается положительным при длительности интервала более 120 миллисекунд. Чувствительность признака 76% со специфичностью 85%.

4. Продолжительность всего комплекса QRS более 200 миллисекунд.

Недостатком таких критериев является то, что все они измеряются в абсолютных числах, которые могут изменяться под действием ААП, и они более специфичны для ПЖ ЖТ.

Существуют специфические критерии для определения эпикардиального происхождения ЖТ из ЛЖ:

1) наличие зубца Q в отведении I для базально-верхушечной и верхушечной локализации ЖТ;

2) отсутствие зубца Q в любом из нижних отведений для базально-верхушечной локализации ЖТ;

3) наличие зубца Q в нижних отведениях для базально-нижних и базально-верхушечных локализаций субстратов ЖТ.

Учитывая ограниченную прогностическую ценность ЭКГ критериев для определения эпикардиальной локализации ЖТ, был предложен комбинированный алгоритм, который включает несколько критериев (два морфологических и два критерия скоррегированных интервалов). Критерии включают в себя:

- 1) отсутствие зубца Q в нижних отведениях;
- 2) псевдодельта-волну длительностью более или равной 75 миллисекунд;
- 3) индекс максимального отклонения (определяемый как интервал, измеренный от самой ранней точки активации желудочков до пика R с наибольшим отклонением амплитуды (оценивается каждое грудное отведение и выбирается отведение с наименьшим временем), разделенный на продолжительность комплекса QRS). Признак положительный при индексе большем или равном 0,59;
- 4) наличие зубца Q в отведении I.

Этот четырехступенчатый алгоритм имеет специфичность 95% и чувствительность не менее 20%, особенно для верификации базально-верхушечного/латерального субстрата ЖТ эпикардиальной локализации при ДКМП. Морфологические критерии (наличие зубца Q в отведении I и отсутствие зубца Q в нижних отведениях) являются наиболее специфическими критериями. В частности, наличие зубца Q в отведении I является очень специфичным (88%) и чувствительным критерием (88%) [51].

Аритмогенная кардиомиопатия

Желудочковые эктопические очаги при АДПЖ обычно возникает из «треугольника дисплазии» в ПЖ и, следовательно, имеет характер БЛНПГ с невыраженным зубцом R в грудных отведениях. Тем не менее ЖТ с морфологией БПНПГ может наблюдаться у пациентов с патологией ЛЖ или с обширным структурным заболеванием ПЖ, изменяющим нормальную геометрию расположения желудочков. Наличие QS в отведениях I и в V2 может говорить об эпикардиальной локализации субстрата передних отделов ПЖ. Также зубец Q в отведениях II, III и VF может говорить об эпикардиальной локализации субстрата из нижних отделов ПЖ [67].

Идиопатическая желудочковая тахикардия

Саммит ЛЖ является самым верхним отделом «эпикардиальной» части ВОЛЖ. Следовательно, ЖТ, происходящие из этой области, демонстрируют более медленное распространение фронта активации от фокуса тахикардии на поверхности эпикарда в сравнении с эндокардиальными субстратами. Существуют несколько ЭКГ-характеристик, помогающих отличить идиопатические ЖТ с эпикардиальной локализацией субстрата от эндокардиальных [32]:

- псевдодельта-волна (≥ 34 миллисекунд);
- длительность времени пика зубца R (≥ 85 миллисекунд) в отведении V2;
- самый короткий интервал RS в грудных отведениях (≥ 120 миллисекунд).

А также степень начального нарушения функции комплекса QRS, измеряемая индексом максимального отклонения (определяемого как произведение времени от точки начала комплекса QRS до максимального отклонения пика зубца R), является важным критерием ЖТ из области саммита ЛЖ с эпикардиальной локализацией. Индекс максимального отклонения более 0,55 говорит в пользу ЖТ из саммита ЛЖ, индекс менее 0,55 может говорить об локализации субстрата в синусах Вальсальвы [53].

Из-за верхней точки расположения, относительно других отделов миокарда, ЖТ из саммита ЛЖ образует большую амплитуду зубца R во всех нижних отведениях. Однако соотношение амплитуд зубца R в отведениях III/II может варьировать в зависимости от локализации очага ЖТ в пределах саммита ЛЖ. По мере того как место возникновения смещается все более латерально (от верхней области саммита к нижней и далее к латеральному кольцу митрального клапана), амплитуда зубца R становится все больше в отведении III по сравнению с отведением II. Отношение амплитуд зубца R в отведениях III/II более 1,25 (область нижней части саммита ЛЖ) также может говорить о локализации субстрата ЖТ эпикардиально [162].

Также соотношение зубцов Q в отведениях aVL/aVR коррелирует с анатомическим расстоянием между локализацией субстрата ЖТ по отношению к саммиту ЛЖ – чем больше расстояние от саммита ЛЖ до субстрата, тем более выражено соотношение зубцов Q aVL/aVR. Это обусловлено тем, что векторы ЭКГ

будут смещаться латерально и вниз, если расстояние между фокусом ЖТ и саммитом ЛЖ увеличится. Соотношение зубцов Q aVL/aVR может определить подход к абляции ЖТ – отношение зубцов Q aVL/aVR более 1,45 может говорить о локализации субстрата в коронарных венах сердца, подклапанной области аорты или в синусах Вальсальвы. Соотношение зубцов Q aVL/aVR более 1,75 указывает на эпикардальную локализацию субстрата. Возникновение ЖТ от верхней области саммита ЛЖ обычно проявляется в виде ЭКГ-паттерна БЛНППГ, с выраженной амплитудой зубца R в нижних отведениях и отсутствием зубца S в отведениях V5–V6. Когда ЖТ из саммита ЛЖ проявляется на ЭКГ в виде паттерна БПНППГ, переходная зона в отведении V1 или ранее, отношение амплитуд aVL/aVR больше 1,1 и наличие зубцов S в отведениях от V5 до V6 – субстрат локализуется в венозной системе сердца [71].

Постинфарктная желудочковая тахикардия

Вышеописанные ЭКГ-признаки были описаны для дифференциации эпикардиальных от эндокардиальных локализаций субстратов ЖТ у пациентов без структурной патологии. У пациентов со структурной патологией, в том числе у ишемических больных, эти критерии не работают. Так, наличие типичных зубцов Q на ЭКГ с ЖТ у пациентов после перенесенного ИМ исключает использование вышеописанных морфологических критериев ЭКГ, а при их наличии в грудных отведениях измерение всех интервальных критериев невозможно.

Как отмечалось выше, эпикардальная локализация субстрата ЖТ редко встречаются у пациентов после ИМ преимущественно из-за субэндокардиального ишемического поражения миокарда. Кроме того, ЭКГ с ЖТ в 12 отведениях дает информацию о месте выхода ЖТ из граничащей области между рубцовой тканью и «живым» миокардом. Таргетная зона для абляции ЖТ у ишемических больных является областью истмуса цепи реэнтри ЖА, которая часто имеет сложносоставную структуру и может иметь как эндокардиальный, так и эпикардальный компонент, но из-за истончения миокарда позволяет провести успешную абляцию со стороны эндокарда. Таким образом, эндокардиальное

картирование должно быть первым шагом при РЧКА ЖТ у пациентов с ИБС, даже когда поверхностная ЭКГ указывает на эпикардальную локализацию тахикардии.

Хирургические подходы катетерной абляции

Эпикардальная катетерная абляция часто требуется для устранения ЖТ вследствие неишемической кардиомиопатии и иногда может быть выполнена пациентам со структурной патологией сердца, а также при некоторых идиопатических ЖТ. Кроме того, эпикардальный подход к картированию и абляции необходимы для пациентов, у которых эндокардиальная абляция не может быть выполнена (например, тромб ЛЖ, механические протезы аорты и митрального клапана). Однако есть несколько значительно ограничивающих условий для выполнения чрескожного эпикардального картирования и абляции. Ранее выполненные операции на сердце обычно приводят к обширному спаячному процессу внутри перикарда, при этом очень часто осуществить доступ в перикард не представляется возможным.

Зачастую сложно спрогнозировать необходимость эпикардальной абляции в начале процедуры РЧКА. Общепринято, что эпикардальная абляция ЖТ в основном выполняется после картирования со стороны эндокарда или после того, как эндокардиальная абляция не позволяет устранить аритмию, но у пациентов с высокой предрасположенностью к эпикардальным субстратам (пациентов с ДКМП и АДПЖ) эпикардальный подход следует рассматривать как первичную стратегию абляции [3].

У ряда пациентов с предполагаемым эпикардальным субстратом может быть использован комбинированный эндокардиальный и эпикардальный подход к картированию во время первичной РЧКА ЖТ. Такой метод позволяет выполнить пункцию перикарда до начала системной антикоагулянтной терапии и дает больше шансов для картирования и абляции всех индуцируемых ЖТ. Однако такая стратегия неизбежно приводит к ненужным пункциям перикарда у некоторых больных.

Существует критерии, которые могут помочь в выборе комбинированной (эндокардиально-эпикардиального подхода) стратегии в качестве стратегии первичной процедуры:

- наличие заболеваний с преимущественно эпикардиальной локализацией субстрата (неишемическая ДКМП, АДПЖ, болезнь Шагаса);
- ранее неудачно выполнения абляции со стороны эндокарда;
- преимущественно эпикардиальное расположение рубцовой зоны, установленное в ходе предоперационных исследований (МРТ, КТ);
- ЭКГ-критерии, указывающие на место выхода эпикардиальной ЖТ.

Как отмечалось выше, ЭКГ-характеристики могут помочь определить локализацию эпикардиального субстрата, однако сами по себе они не являются абсолютными критериями для определения стратегии в доступе и картировании ЖТ любого генеза. Морфология комплекса QRS связана исключительно с местом выхода ЖТ, и это не означает, что истмус контура реэнтри ЖТ не может быть аблирован со стороны эндокарда, даже если на ЭКГ есть признаки эпикардиального расположения субстрата.

Катетерная абляция ЖТ обычно показана в качестве паллиативной и вспомогательной терапии у пациентов после ИМ с имплантированным ИКД, у которых наблюдаются частые рецидивы ЖТ и частые срабатывания ИКД. Пациентов с рецидивирующими эпизодами ЖТ/ФЖ, вызывающими частую терапию ИКД, достаточно много. Получают шок в течение 3-х лет после имплантации примерно 20–35% пациентов, которым установка ИКД была выполнена по поводу первичной профилактики, и до 45% – у пациентов, которым имплантировали ИКД для вторичной профилактики [160].

Хотя шоки ИКД для быстрой ЖТ или ФЖ снижают риск ВСС примерно на 60%, возникновение шоков может иметь пагубные последствия. Разряды ИКД могут быть связаны с прогрессирующими симптомами сердечной недостаточности, значительным снижением психоэмоционального качества жизни и увеличением неаритмической смертности в 2–5 раз. Частота соответствующих шоков может быть снижена с помощью антитахикардистимуляции в зонах

обнаружения ЖТ или коррекцией назначаемой ААТ. Если оптимизация фармакологической терапии и программирование устройства не приводит к оптимизации шоков ИКД, или когда ЖА предшествуют выраженные симптомы – синкопальные и предсинкопальные состояния или прогрессирование сердечной недостаточности, рекомендуется катетерная абляция [16].

По сравнению с антиаритмической медикаментозной терапией катетерная абляция значительно эффективнее в снижении риска рецидивов ЖТ у пациентов с ишемической кардиомиопатией и стала стандартом лечения для предотвращения шоков ИКД. Успешная абляция ЖТ может свести к минимуму долгосрочное воздействие антиаритмических препаратов или существенно снизить их дозу, что потенциально может улучшить долгосрочные прогнозы. Однако снижение общей смертности еще не было доказано.

Катетерная абляция уменьшает рецидивы ЖТ и, следовательно, уменьшает вероятность срабатывания ИКД. Тем не менее большинство пациентов с постинфарктной ЖТ имеют несколько типов мономорфных ЖТ, а устранение всех ЖТ часто неосуществимо, и поскольку рецидив аблированной ЖТ или начало новой ЖТ может привести к ВСС, РЧКА редко используется в качестве единственной терапии ЖТ. Вместо этого абляция ЖТ обычно используется для пациентов с ИБС в качестве дополнения к ИКД. В этой популяции пациентов частота смерти, связанной с процедурой абляции, колеблется от 0% до 3%, а частота серьезных осложнений колеблется от 3,6% до 10% [76].

Катетерная абляция необходима и может спасти жизнь пациентам с электрическим штормом или непрерывно рецидивирующей ЖТ на фоне адекватной ААТ. Повторные шоки ИКД в течение короткого промежутка времени, известные как «шторм» ИКД, происходят у 10–25% пациентов. Накопленные данные свидетельствуют о том, что острое подавление ЖТ при электрическом шторме может быть достигнуто у не менее 90% пациентов. В условиях устойчивой мономорфной ЖТ катетерная абляция предпочтительнее антиаритмической медикаментозной терапии. Катетерная абляция также может быть рассмотрена для пациентов с рецидивирующим полиморфным ЖТ или ФЖ, если эти аритмии

вызваны преждевременным сокращением желудочков с комплементарной морфологией QRS. В этом случае абляция нацелена на то, чтобы устранить триггер аритмии, а не на субстрат [23].

Оптимальное время катетерной абляции у пациентов с ИКД (после многократных шоков ИКД) остается неясным. Современные рекомендации рекомендуют рассмотреть возможность катетерной абляции при ЖТ, которая рецидивирует, несмотря на антиаритмическую лекарственную терапию, или когда антиаритмические препараты не переносятся или нежелательны к назначению. В клинической практике абляция ЖТ часто не рассматривается до тех пор, пока не будут исчерпаны фармакологические возможности, часто после того, как пациент перенес значительную частоту повторяющихся эпизодов ЖТ и шоков ИКД [52].

Однако недавние исследования показывают, что катетерную абляцию, как правило, следует рассматривать на ранних этапах, не дожидаясь частых срабатываний ИКД-терапии, и даже до начала ААТ у отдельных пациентов. Фактически небольшие рандомизированные исследования лечения первого эпизода ЖТ у ишемических больных продемонстрировали значительное снижение частоты рецидивов ЖТ после РЧКА по сравнению с традиционной ААТ. Интересно, что в этой популяции пациентов смертность, связанная с абляцией, составила 0%, а серьезные осложнения произошли в 3,8–4,7% случаев. Напротив, долгосрочный успех РЧКА может быть ниже, если первым этапом назначалась ААТ, которая оказалась неэффективна. Остается неясным, может ли более ранняя РЧКА изменить прогноз у ишемических больных с ЖА и улучшить выживаемость по сравнению с комплексной медикаментозной терапией в течение длительного периода наблюдения.

1.5.3 Имплантация кардиовертера-дефибриллятора

Вторичная профилактика

Терапия с использованием ИКД имеет доказанное преимущество в отношении смертности среди пациентов со структурными заболеваниями сердца и наличием в анамнезе ЖТ или ФЖ, с абсолютным снижением на 7% и относительным снижением на 25% смертности от всех причин (по сравнению с терапией амиодароном), полностью обусловленным 50%-м снижением аритмической смерти.

Имплантация ИКД рекомендуется для вторичной профилактики пациентам с предшествующей ВСС или длительной гемодинамически значимой ЖТ, даже при сохранной систолической функции ЛЖ. Кроме того, имплантация ИКД показана и пациентам, перенесшим успешную катетерную абляцию ЖТ или ответившим на антиаритмическую терапию, поскольку последние два подхода недостаточно снижают повторный риск развития ВСС, обусловленной ЖТ. Важно отметить, что у пациентов с непрерывной ЖТ или ФЖ ИКД не следует имплантировать до тех пор, пока не будет достигнута электрическая стабилизация ААП для предотвращения частых шоков ИКД-терапии.

ЖТ или ФЖ, возникающие в течение первых 24–48 часов неосложненного острого ИМ, обычно считаются результатом преходящего, обратимого аритмогенного события, вызванного острым ишемическим повреждением миокарда, а не постоянным аритмогенным субстратом; следовательно, они считаются относительно доброкачественными и не предсказывают повышенный риск повторных аритмических событий у пациентов, которым успешно проведена реваскуляризация. Ранняя имплантация ИКД не рекомендуется этим пациентам, если только коронарная реваскуляризация невозможна и нет доказательств наличия значительной ранее существовавшей дисфункции ЛЖ.

С другой стороны, имплантация ИКД рекомендуется всем пациентам, у которых развивается устойчивая ЖТ или ФЖ в течение первых 48 часов после острого ИМ или в контексте осложненного ИМ, что считается показателем

худшего долгосрочного прогноза и высокого риска развития ВСС, даже после успешной реваскуляризации [57].

Важно отметить, что длительные эпизоды устойчивых мономорфной ЖТ или ФЖ могут быть связаны с повышением сердечных ферментов. Это повышение обусловлено несоответствием кровоснабжения миокарда при ЖА, а не с первичным коронарным событием.

Первичная профилактика

Современные рекомендации рекомендуют профилактическую имплантацию ИКД пациентам с предшествующим ИМ и сниженной ФВЛЖ (< 35%), которые находятся на оптимальном медицинском лечении. Эти рекомендации основаны на фундаментальной взаимосвязи, существующей между снижением ФВЛЖ и сердечно-сосудистой смертностью, согласно данным многоцентрового исследования MADIT II. Как MADIT II, так и исследование SCD-HeFT четко продемонстрировали преимущество в уменьшении смертности при профилактической терапии ИКД у пациентов с ИМ в анамнезе и сильно сниженным ФВЛЖ ($\leq 30\%$ и $\leq 35\%$ соответственно). Однако абсолютное снижение смертности в этих исследованиях было скромным: 5,6% за 27 месяцев в MADIT II и 7,3% за 60 месяцев в SCD-HeFT. В двух метаанализах терапия ИКД в группах высокого риска ВСС у пациентов с ИБС привела к чистому снижению риска общей смертности с 20% до 30%.

Электрофизиологическое исследование показано пациентам, имеющим пограничные показания и у которых вред/польза от ИКД-терапии не определены. Например, у ишемических пациентов с неустойчивой ЖТ и ФВЛЖ от 30% до 40% или у пациентов с подозрением на синкопальные и предсинкопальные состояния, вызванными ЖА. Пациентов с ИБС, у которых индуцирована мономорфная ЖТ во время программируемой стимуляции, следует рассматривать как пациентов с высоким риском развития ВСС.

В остром и подостром периодах после ИМ субстрат аритмии не постоянен. Функция ЛЖ может улучшиться у 70% пациентов [5].

Хотя риск развития ВСС наиболее высок в первый месяц после ИМ, в настоящее время не существует надежной стратегии стратификации риска. На самом деле, исследования первичной профилактики с помощью ИКД-терапии не показали снижения смертности от всех причин (несмотря на снижение аритмической смертности) у пациентов в раннем периоде после ИМ. В этот период ВСС может возникнуть не только из-за аритмических, но и неаритмических (механических) причин, ограничивающих преимущества ИКД.

Соответственно, в нынешних опубликованных рекомендациях говорится, что нужно избегать имплантации ИКД на ранней стадии после ИМ. Поэтому в раннем периоде после ИМ следует оптимизировать медикаментозную терапию и коронарную реваскуляризацию, когда это возможно. Далее оценить ФВЛЖ как минимум через 40 дней после ИМ и, если ФВЛЖ остается на уровне 35% или менее, пациент должен быть рассмотрен как кандидат на имплантацию ИКД. Применять ли 40-дневный период ожидания в отношении пациентов с острым ИМ, у которых уже была дисфункция ЛЖ и которые ранее удовлетворяли критериям имплантации ИКД для первичной профилактики, до сих пор остается спорным. Поскольку у этих пациентов наблюдается повышенная частота неаритмической смертности, на которую ранняя имплантация ИКД не повлияет [128].

Кроме того, улучшение ФВЛЖ от 5% до 6% и более может наблюдаться у 15–65% пациентов после коронарной реваскуляризации. Поэтому ФВЛЖ следует пересмотреть через 6–12 недель после коронарной реваскуляризации для оценки потенциальных показаний к установке ИКД по поводу первичной профилактики [65]. Как отмечалось выше, период ожидания должен быть обязательным для пациентов, у которых подразумевается восстановление функции ЛЖ и отсутствуют показания к постоянной электрокардиостимуляции.

1.6 Перспективы неинвазивных технологий в лечении желудочковых тахикардий

Несомненно, снижение травматизации хирургических операций является приоритетным направлением развития медицинских технологий, в том числе технологий, направленных на лечение аритмий. В 2017 г. были опубликованы результаты пилотного исследования неинвазивной радиоабляции ЖТ (ENCORE) [181], в которое входило 5 больных с рефрактерными к лечению ЖТ. Всем больным была выполнена радиоабляция с помощью системы стереотаксической лучевой терапии. Результаты этого исследования показали эффективность при таком подходе к лечению ЖТ, что, в свою очередь, стало предпосылкой для запуска исследования ENCORE-VT (EP-guided Noninvasive Cardiac Radioablation for Treatment of Ventricular Tachycardia) [181]. По предварительным данным этого исследования, оцененных по результатам лечения 19 больных, наблюдалось снижение шоков и антитахистимуляции имплантированных ИКД. Эпизоды ЖТ или бремя желудочковых экстрасистол были снижены у 17 из 18 оцениваемых пациентов (94%). Общая выживаемость составила 89% через 6 месяцев и 72% через 12 месяцев. Использование анитаритмической терапии снизилось с 59% до 12% ($p = 0,008$).

В настоящее время есть сообщения о более 50 (таблица 1) успешных операций с применением стереотаксической лучевой терапии (GammaKnife, CyberKnife).

Данные операции характеризуются подведением к очагу высоких разовых доз ионизирующего излучения, при этом лучевая энергия создает гомогенную редукцию аритмогенного миокарда вне зависимости от ее локализации [198]. Привлекательным выглядит и тот момент, что в разных клиниках мира установлено достаточно большое количество систем, подходящих для неинвазивной абляции (таблица 2).

Таблица 1 – Количество потенциальных установленных в мире устройств для неинвазивной абляции по состоянию на 2018 год, тыс. шт.

Потенциальные системы для неинвазивной абляции	Varian Linac	Accuray CyberKnife	Elekta Axesse (Gamma Knife)	Системы для протонной терапии	Всего систем
США	3,671	150	55	27	3,903
Суммарно по другим странам	7,344	151	147	48	7,690
Всего	11,015	301	202	75	11,593

Таблица 2 – Количество выполненных лучевых абляций ЖТ и предварительные результаты по состоянию на июль 2019 г. [190]

Место выполнения операции	Устройство для лучевой абляции	Количество Операций	Снижение бремени ЖТ	Осложнения
Стенфорд, США	Accuray Cyberknife	1	1/1	0
Лондон (Harley Street Clinic), Великобритания	Accuray Cyberknife	1	0/1	0
Острова, Чехия	Accuray Cyberknife	12	12/12	0
Остин, США	Accuray Cyberknife	5	5/5	0
Сент-Луис (Wash. U), США	Varian, True Beam& Edge	24	23/24	1
Атланта (Emory University), США	Cyberknife	5	3/5	0
Женева, (CHUV), Швейцария	Cyberknife	1	1/1	0
Тайбэй, Тайвань	Cyberknife	3	?	?
Бостон, США	Varian, True Beam	5	5/5	0
Всего		54	48/53	1

Еще более перспективным выглядит метод, основанный на применении направленного пучка протонов. Он имеет ряд предполагаемых клинических преимуществ как перед РЧА (снижаются хирургические риски из-за отсутствия инвазии; снижается вероятность возникновения аритмий, связанных с самой РЧА; возрастает эффективность операции из-за возможности воздействия в толще фиброзной ткани), так и перед методом стереотаксической лучевой терапии (GammaKnife, CyberKnife): снижается риск повреждения окружающих целевую зону тканей, которое могло бы вызвать побочные эффекты и значительно ухудшить качество жизни пациента в долгосрочной перспективе [120]. Метод протонной терапии использует протонные лучи, получаемые в результате ускорения ядер водорода в циклотроне и придания им высокой энергии. При этом протонам можно задавать определенную глубину цели, где они будут выделять максимальную энергию (пик Брэгга), не повреждая окружающие ткани. Основная отличительная особенность этого метода, выделяющая его среди других видов лучевой терапии, заключается в следующем: за счет пика Брэгга протоны позволяют в разы уменьшить лучевую нагрузку на окружающие аритмогенный субстрат ткани и создать существенно более конформное дозированное распределение протонного пучка в мишени, по сравнению с гамма-лучами и облучением фотонными пучками. При этом доза резко уменьшается за границами мишени, позволяя проводить облучение аритмогенного миокарда в глубине рубцовой ткани, что ранее было недоступно для РЧА.

Благодаря физическим свойствам протонов данный метод может быть использован в лечении не только онкологических заболеваний, но и, например, желудочковой тахикардии. На начальном этапе лечения данным методом выполняются электроанатомическое картирование сердца и МРТ сердца с кардиореспираторной компенсацией, маркируются зоны для системы наведения и точного позиционирования пациента, а также для коррекции положения пациента, что вызвано подвижностью мишени. Далее проводят топометрическую подготовку пациента, выбирают и изготавливают индивидуальные средства иммобилизации (вакуумные матрасы), получают данные топометрической разметки и совмещают

их с электроанатомической картой и МРТ сердца. Затем обобщенная информация переносится в систему дозиметрического планирования протонной терапии. На следующем этапе осуществляется выбор объемов облучения и критических структур, предписывается доза, которую планируется подвести к субстрату абляции. В соответствии с предписанными дозами в системе дозиметрического планирования рассчитывается программа абляции и производится фактическое облучение пациента на аппарате протонной терапии.

Возможность планирования абляции ЖТ с помощью направленного пучка протонов в рамках системы Varian была описана в работе Goddu et al. и продемонстрирована в нескольких исследованиях на животных. Однако вопрос расчета адекватной дозы воздействия для редукции миокарда до конца не изучен, хотя от правильного расчета зависит исход таких операций. Так, при недостаточно большой энергии планируемый эффект может быть не достигнут, в то же время слишком высокая доза способствует развитию дисфункции левого желудочка в долгосрочной перспективе.

Помимо метода направленного протонного пучка рассматривается возможность воздействия на аритмогенный миокард с помощью пучка ионов углерода.

У этого метода наблюдается аналогичный протонному пик Брэгга, но, в отличие от протонного воздействия, пучок ионов углерода почти не рассеивается, что дает ему преимущество с точки зрения баллистики. Кроме того, ионы углерода тяжелее протонов, это свойство увеличивает эффективность повреждения клеток. При этом доза облучения меньше, чем при протонном воздействии [196]. Метод терапии с использованием направленного пучка ионов углерода достаточно эффективно применяется в лечении радиорезистентных опухолей [86].

На сегодняшний день отсутствуют исследования, посвященные применению протонной терапии в лечении аритмий, известно лишь об одной выполненной операции протонно-лучевой абляции пациенту с ЖТ в клинике г. Павия (Италия) [96]. Однако подробного описания этой операции не представлено.

Нерешенные вопросы и недостатки метода

В описанных исследованиях отражена возможность применения стереотаксической протонно-лучевой абляции для лечения различных аритмий, в том числе ЖТ.

Теоретически преимуществами протонной стереотаксической терапии перед лучевой стереотаксической терапией могут являться: подведение более высокой дозы в целевой объем лечения с минимальным воздействием на окружающие очаг ткани; обеспечение высокой комфортности излучения на большем объеме миокарда; более низкая вероятность отдаленных лучевых реакций со стороны критических органов (спинной мозг, печень, легкие); более безопасное и эффективное лечение, дозиметрические преимущества в контексте интегральной дозы и высоких доз воздействия на критические структуры, располагающиеся близко к мишени; эффективность лечения при локализации субстрата в толще рубцовой ткани миокарда (однако нет никаких клинических данных, подтверждающих это утверждение).

В то же время данные исследований показывают, что для достижения редукции миокарда с помощью направленного пучка протонов требуется доза облучения с достаточно большой энергией – более 25 Гр (рисунок 6).

В связи с тем, что эта энергия направлена к сердцу, которое является динамическим органом, не всегда удастся точно доставить энергию к целевой точке без причинения вреда окружающим органам. Таким образом, существует риск повреждения протонным пучком прилегающих тканей. Так как ЖТ может считаться доброкачественным заболеванием с точки зрения онкологии (несмотря на резкое снижение качества жизни и высокую смертность), необходимо тщательно и с осторожностью отбирать для операции пациентов с данными аритмиями, чтобы риск был оправдан.

Исследование	Характеристика групп	Вид воздействия	Доза облучения (Гр)	Зона облучения	Конечной точки исследования	Оценка ФВ ЛЖ после облучения	Время наблюдения (неделя)
Hohmann et al 2019 г. (n=20)	1 группа (n=8) n-8	протонная абляция во всех группах	40	три зоны ЛЖ	достигнуты во всех группах	снижение ФВ	12 за всеми животными
	2 группа (n=12) n-8 n-4		40 30	одна зона ЛЖ три зоны ЛЖ	снижение ФВ		
Lehmann et al 2017 г. (n=10)	1 группа (n=3)	группа контроля протонная абляция протонная абляция протонная абляция протонная абляция	25	-	-	не оценивалась во всех группах	31 ± 4 за всеми животными
	2 группа (n=2)		40	АВ-узел	частично достигнуты		
	3 группа (n=2)		50	АВ-узел	достигнуты		
	4 группа (n=1)		55	АВ-узел	достигнуты		
	5 группа (n=2)		55	АВ-узел	достигнуты		
Lehmann et al 2016 г. (n=17)	Группа 1 (n=3) n-1 n-2 n-3	абляция ионами углерода (тяжелыми протонами)	55	АВ-узел	достигнуты	не изменилась	24
			55	АВ-узел	достигнуты	не изменилась	24
			55	АВ-узел	†	†	12
	Группа 2 (n=3) n-1 n-2 n-3	абляция ионами углерода (тяжелыми протонами)	40	АВ-узел	достигнуты	не изменилась	24
			40	АВ-узел	†	†	11
			40	АВ-узел	†	†	16
	Группа 3 (n=2) n-1 n-2	абляция ионами углерода (тяжелыми протонами)	25	АВ-узел	достигнуты	не изменилась	24
			25	АВ-узел	достигнуты	не изменилась	24
	Группа 4 (n=3) n-1 n-2 n-3	группа контроля	-	-	-	-	14
			-	-	-	-	14
			-	-	-	-	26
	Группа 5 (n=3) n-1 n-2 n-3	абляция ионами углерода (тяжелыми протонами)	40	ПВЛВ ЛП	достигнуты	не изменилась	24
			40	ПВЛВ ЛП	нет	не изменилась	24
			30	ПВЛВ ЛП	нет	не изменилась	24
	Группа 6 (n=3) n-1 n-2 n-3	абляция ионами углерода (тяжелыми протонами)	40	Свободная стенка ЛЖ	достигнуты	не изменилась	12
			40	Свободная стенка ЛЖ	достигнуты	не изменилась	12
			40	Свободная стенка ЛЖ	достигнуты	не изменилась	24

Рисунок 6 – Сравнительный анализ результатов протонно-лучевой абляции и абляции с помощью направленного пучка ионов углерода

Определить показания к такой операции может только мультидисциплинарная команда, в которую должны входить специалисты разных клинических направлений, такие как аритмологи, кардиологи, радиационные онкологи, радиологи, радиологические технологи. В будущем, чтобы расширить показания к лечению аритмий методом протонной абляции, необходимо создать технологии для решения вопроса кардиореспираторной компенсации и расчета оптимальной дозы облучения.

Абляция ЖТ с помощью протонного пучка обладает определенными преимуществами, оправдывающими разработку таких технологий. Наиболее важным из них является неинвазивность данного метода лечения, при таких процедурах не требуется седация больного. Известно, что количество аритмий увеличивается с возрастом, часто у таких больных может наблюдаться коморбидная патология, которая, в свою очередь, может являться противопоказанием к катетерной абляции, но не к неинвазивной радиохирургии. Протонная абляция ЖТ может быть выполнена в разы быстрее, чем многочасовая катетерная абляция. Кроме того, для обеспечения такой операции требуется меньше различного медицинского персонала по сравнению с РЧА и, как следствие,

можно ожидать более эффективной работы клинического отделения в виде увеличения количества выполненных процедур.

Нет сомнений, что даже в случае успешного решения технологических задач, связанных со снижением риска лучевого повреждения прилегающих тканей и увеличением точности прицеливания, остаются определенные ограничения для применения этого метода у больных с ЖТ. Так, ряд исследований показывает, что электрофизиологическая конечная точка от облучения достигается только через несколько недель или месяцев [118]. Это может ограничить применение данного метода пациентам с гемодинамически значимыми ЖТ, однако имплантация ИКД и назначение антиаритмической терапии на это время позволяет применять этот метод по отношению к указанной группе пациентов.

Дисфункция ЛЖ после протонной абляции требует дополнительного исследования. В этом отношении настораживают результаты исследования, в котором был описан повышенный риск развития ишемической болезни сердца у пациентов с раком молочной железы, проходивших облучение [150]. Для правильной оценки этих рисков необходимы дополнительные исследования в области протонной абляции миокарда. Таким образом, очевидно, что первыми пациентами для такой операции должны быть больные с ЖТ, которым никаким известным способом не удалось купировать или снизить бремя аритмии. В этом случае потенциальный риск появления лучевых осложнений в послеоперационном периоде может быть оправдан.

Важным моментом остается и то, что в период начального развития такой технологии лечения увеличивается трудоемкость процедуры (требуется электроанатомическое картирование, совмещение его с МРТ-топометрией ЛЖ, трехмерное планирование и пр.), что сопровождается соответствующим ростом ее стоимости.

1.7 Этанольная абляция

Стандартным видом катетерной абляции при нарушениях сердечного ритма является РЧА. В настоящее время существуют и другие технологии для лечения аритмий, такие как криоабляция [145], лазерная абляция [146] и абляция с помощью высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука [147].

Историческая эволюция катетерной абляции началась с концепции доставки цитотоксического агента – спирта – через артериальную сосудистую сеть к миокарду-мишени, впервые разработанной в лаборатории Зайпса [148, 149]. Наиболее распространенным видом спирта, используемым для этой цели, является этанол, который обладает высокой цитотоксичностью.

Этанол ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) – водорастворимый одноатомный спирт, который быстро проникает через клеточные мембраны. Высокие концентрации этанола растворяют клеточные мембраны и изменяют третичные белковые структуры, что приводит к немедленному разрушению клеток [150, 151]. Большинство жидких мембран, в том числе с низким содержанием холестерина, легче всего растворяются под действием этанола. Этанол нарушает структуру молекул в фосфолипидном слое клеточной мембраны, тем самым повышая текучесть мембран. При более низких концентрациях, например, при приеме внутрь, цитотоксичность проявляется не сразу. Неокислительный метаболизм спирта с образованием фосфатидилэтанола и спиртовых эфиров жирных кислот нарушает внутриклеточную передачу сигналов. Другими механизмами, связанными с цитотоксичностью короткоцепочечных спиртов, являются нарушение внутриклеточной трансдукции, дегградация белков и повреждение митохондрий [150]. Образование активных форм кислорода, таких как супероксид-анион, перекисный радикал липида и спиртовые радикалы, присоединяет амины и сульфгидрильные группы, которые разрушают белки и цитохромы [152]. Биохимические изменения в митохондриях, вызываемые спиртом, могут быть вызваны разными механизмами. Эти эффекты связаны с гидрофобностью спиртов и сопровождаются снижением активности митохондриальной АТФазы [153]. Хотя

влияние этанола на снижение функции митохондрий и нарушение энергетического баланса в печени очевидно, такие эффекты в митохондриях сердца изучены недостаточно хорошо. Отсутствуют данные, указывающие на влияние этанола на митохондрии сердца, но сообщалось о его связи с этаноловой кардиомиопатией [154], и она может быть незначительной в остром периоде [155].

Сообщение о применении абсолютного этанола было впервые опубликовано в анестезиологической литературе: его использовали для обезболивания во время трансфеноидальной инъекции при этаноловой гипофизэктомии [156–159]. Хотя точные механизмы нейроаденолиза гипофиза для борьбы с болью при онкологическом заболевании оставались неясными, аутопсийные исследования выявили некроз гипофиза [156]. Этаноловый нейролиз остается ценной терапевтической стратегией при лечении трудноизлечимых болей [160], вызванных онкозаболеваниями. Для удаления образований в почечной ткани была разработана стратегия использования внутриартериальной инфузии этанола. Было обнаружено, что абсолютный этанол, вводимый в почечную артерию со скоростью, приближенной к почечному артериальному кровотоку, быстро распределяется по почечной паренхиме, вызывая некроз клеток [156, 159].

Характер цитотоксичности этанола при внутрисосудистом введении может быть обусловлен разными механизмами. Во время более медленного введения этанола, при котором он подвергается некоторому разбавлению, происходит денатурация эритроцитов, активация каскада свертывания крови и тромбоз, нарушения в метаболизме фосфолипидов и жирных кислот, изменения в окислительно-восстановительном состоянии клеток, нарушение энергетического состояния и увеличение количества активных метаболитов [150]. Оптимальная концентрация этанола и скорость инфузии для устранения аритмии являются спорными и до сих пор не выяснены. Кроме того, после инфузии обычно наблюдаются сосудистые повреждения со склерозом сосуда, в который вводился спирт, и, следовательно, ожидается, что определенную роль в терапевтическом эффекте этанола при внутриартериальных инфузиях будут играть ишемия тканей и инфаркт в области инъекции.

Применение этанола для абляции атриовентрикулярного узла

Абляция этанолом атриовентрикулярного узла осуществляется через атриовентрикулярную узловую артерию (АВА), которая может отходить либо от правой коронарной артерии, либо от левой огибающей артерии. Бругада и соавт. [161] были первыми, кто продемонстрировал временное нарушение проводимости в АВ узле путем канюлирования АВА и введения в нее холодного физиологического раствора (рисунок 7). Экспериментальные исследования на собаках показали наступление полной АВ блокады после инфузии в АВА абсолютного этанола [162]. Затем была доказана возможность полной и длительной АВ блокады в результате введения этанола шести пациентам [156]. Обычной дозой, применяемой для абляции АВ узла с селективным внутрикоронарным введением, был 95% этанол, который вводился болюсно по 0,5–2 мл в течение 1–4 секунд с тремя повторениями. Эффективность и безопасность этаноловой абляции АВ узла была подтверждена другими исследованиями [163, 164], хотя долгосрочная эффективность такого подхода была разной [162–165]. Показатель успешности операции варьировал от 58% до 72%. Причины, влияющие на стойкость повреждения, пытался изучить де Сварт с соавторами в 1991 году. Он наблюдал 11 пациентов после абляции этанолом АВ узла в течение 10 месяцев; у троих из них проводимость по АВ узлу восстановилась в течение первых 30 дней [162]; выявить факторы, влияющие на степень и стойкость АВ блокады, не удалось. Были сообщения о разной стратегии введения спирта для абляции АВ узла у собак, использовалась медленная инфузия абсолютного или разбавленного этанола (25% или 50%) [164], но и при таком подходе не было выявлено никаких закономерностей, определяющих успех операции.

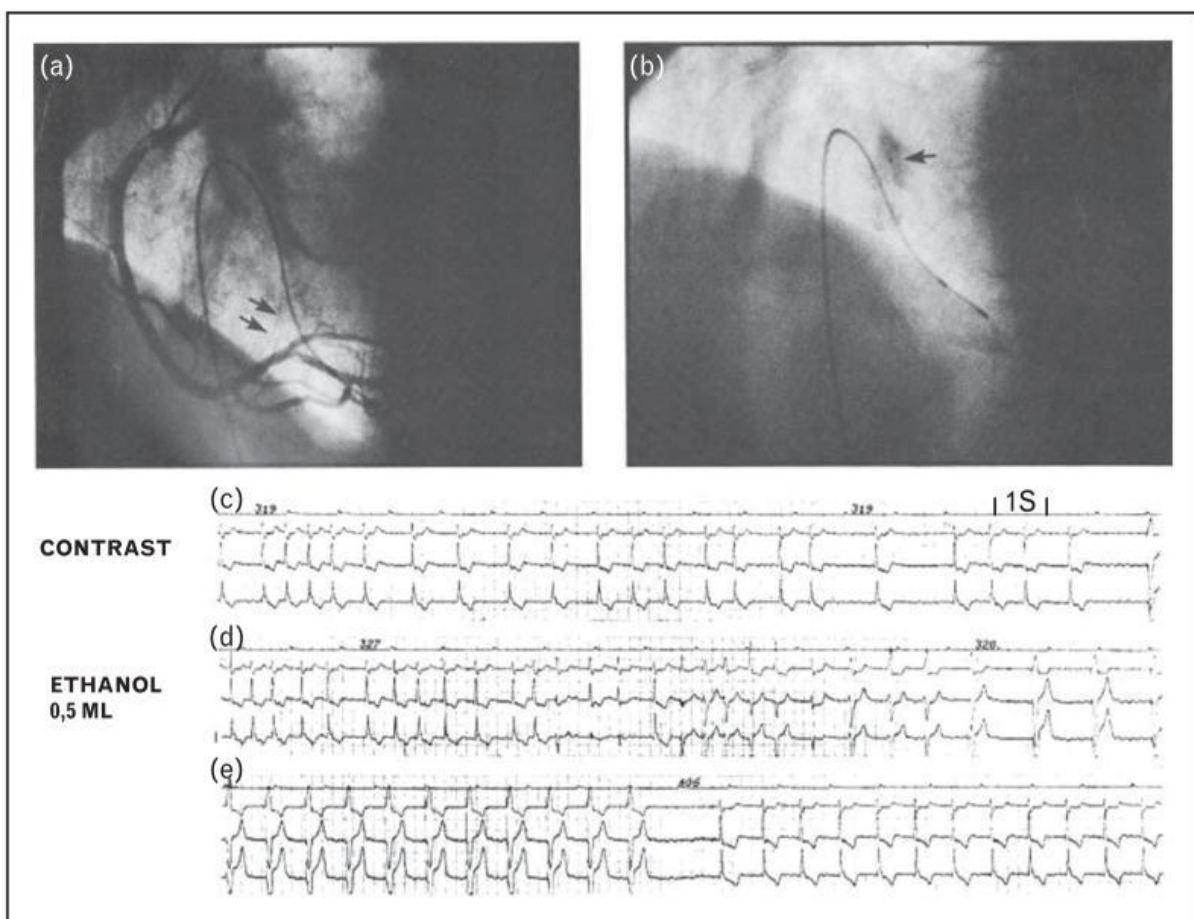


Рисунок 7 – Этаноловая абляция атриовентрикулярного узла

На рис. (а) показана правая коронарная артерия в левой передней косой проекции. Атриовентрикулярная узловая артерия обозначена стрелкой. На рис. (b) показана селективная катетеризация атриовентрикулярной узловой артерии с помощью катетера диаметром 2,5 дюйма (указано стрелкой). Представлено контрастирование, показывающее окрашивание миокарда и отсутствие обратного потока. На рис. (с) показано влияние контрастного вещества на частоту сердечных сокращений при фибрилляции предсердий. В правой части электрокардиографической полосы наблюдается кратковременная полная атриовентрикулярная блокада и ритм ЭКС. На рис. (d) показаны эффекты от введения 0,5 мл 96% этанола. После серии преждевременных сокращений желудочков начинается полная атриовентрикулярная блокада и ритм ЭКС. На рис. (е) показан редкий ритм после окончания электрокардиостимуляции (Бругада и соавт. [162]).

С появлением РЧА почти полностью отказались от абляции или модификации проводимости АВ узла путем селективной инфузии этанола. Она оставалась подходящим вариантом тогда, когда стандартные катетерные подходы были невозможны, например, при атрезии трехстворчатого клапана [166]. Сообщалось об осложнениях такого подхода, среди которых такие как боль в груди, инфаркт миокарда, спазм коронарной артерии и окклюзия или расслоение артерии. В настоящее время, учитывая высокую эффективность радиочастотной абляции [167], интракоронарное введение этанола для абляции АВ узла представляет исторический интерес [154].

Применение этанола для абляции желудочковой тахикардии

О первом успешном устранении ЖТ у собак с помощью этанола сообщили в 1986 году Чилсон и соавт. [149] и в 1987 году Иноуэ и соавт. [148], оба в лаборатории Зайпса. В их исследовании на животных фокусная желудочковая тахикардия, вызванная внутримиокардиальным введением аконитина, была подавлена введением этанола (концентрация не менее 50%) или фенола в артерию, питающую ткань миокарда, в которую был введен аконитин. Успешное устранение желудочковой тахикардии сопровождалось некрозом миокарда и образованием артериальных тромбов, которые не наблюдались при более низких (25%) концентрациях этанола. В 1988 году Бругада и соавт. [161] описали первое клиническое наблюдение, демонстрирующее, что фокусная ЖТ прекращается после окклюзии сосуда или быстрого введения ледяного физиологического раствора в артерию, питающую аритмогенный миокард. За этим наблюдением последовала демонстрация эффективного лечения желудочковой тахикардии путем внутрикоронарного введения этанола трем пациентам, у которых непрерывно рецидивирующая ЖТ не поддавалась лечению другими способами [168] (рисунок 8). Кей и соавт. [169] проспективно оценили клиническую эффективность внутриартериальной инфузии этанола при желудочковой тахикардии. Они обнаружили, что желудочковая тахикардия изначально может быть купирована инъекциями физиологического раствора или контрастного

вещества. Был введен интракоронарно этанол десяти пациентам – у 90% это привело к быстрому устранению ЖТ [169]. После контрольного электрофизиологического исследования повторно индуцировалась ЖТ у двух пациентов, что в целом составило 70% успешности процедуры. Сопутствующие осложнения включали полную АВ блокаду у четырех пациентов (40%) и перикардит у одного пациента. Начальная доза и концентрация этанола в этом исследовании были выбраны произвольно. Хейнс и соавт. [170] провели систематическое исследование на собаках, тестируя разные концентрации этанола (0, 10, 25, 50, 75 и 100%): по мере увеличения концентрации этанола сосуды, подвергающиеся абляции, оказывались более стенозированы, а размер редуцируемого миокарда значительно увеличивался с увеличением концентрации этанола.

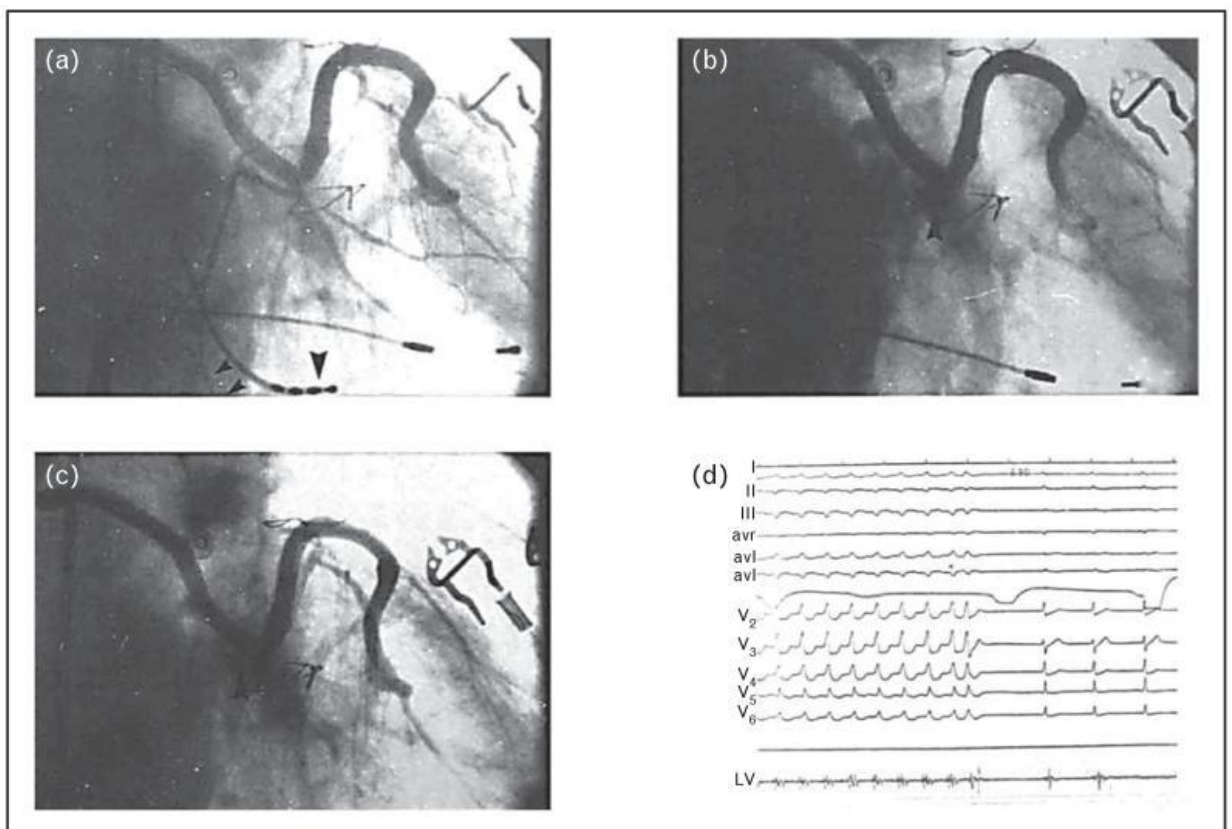


Рисунок 7 – Этаноловая абляция атриовентрикулярного узла

Правая передняя косая проекция последовательного венозного аутошунта.

Рис. (а): показаны три ветви огибающей артерии перед введением этанола (маленькие стрелки указывают на артерию, связанную с тахикардией, большая

стрелка указывает на картирующий катетер, расположенный в месте возникновения тахикардии). На рис. (b) показано, что сразу после введения этанола происходит полная окклюзия огибающей артерии (указано стрелкой). На рис. (c) приведена ангиограмма, полученная через 14 дней наблюдения, показывающая стойкую окклюзию огибающей артерии с минимальной реканализацией третьей краевой ветви (указано стрелкой). На рис. (d) показано прекращение желудочковой тахикардии сразу после введения этанола (по данным Бругада и соавт. [168])

В настоящее время применение этаноловой абляции ограничивается единичными случаями у пациентов с ранее выполненными безуспешными РЧА. В небольшой группе из девяти таких пациентов клинический успех транскоронарной инфузии этанола при длительном наблюдении составил 67%, что несильно отличается от эффективности РЧА [171]. К текущему моменту наибольший накопленный опыт применения транскоронарной этаноловой абляции [172] составляет в общей сложности 27 случаев. У 5 из этих пациентов анатомия коронарной артерии не позволила провести процедуру. После абляции этанолом у 22 пациентов желудочковая тахикардия перестала индуцироваться в 82% случаев. Клинические улучшения были достигнуты у 9 из 11 пациентов с ЖТ, однако в последующем ЖТ рецидивировала у 64% пациентов. Осложнение в виде полной АВ блокады произошло у 5 пациентов. Несмотря на далеко не равномерные показатели эффективности, этаноловая абляция продолжает оставаться целесообразным методом лечения пациентов с предшествующими неэффективными РЧА, и в литературе периодически продолжают появляться сообщения о случаях применения этаноловой абляции для лечения желудочковой тахикардии, рефрактерной к РЧА [173–175]. Успех таких операций в решающей степени зависит от точной идентификации артериальной ветви, питающей аритмогенную ткань желудочков, и пригодности этой ветви для селективной канюляции. Следует обращать внимание на то, что в аритмогенном миокарде могут быть коллатерали, что может повлиять на эффективность абляции. После

определения подходящей артерии вводить этанол следует как можно более дистально, чтобы избежать повреждения боковых ветвей целевой артерии. Вводят обычно 1–2 мл этанола болюсно с экспозицией от 1 до 4 мин, при необходимости баллон раздувают до пяти раз. В литературных источниках неиндуцируемость ЖТ после абляции этанолом варьирует от 56% до 84% [172, 176], при этом вероятность рецидива любого вида ЖТ составляет 64% [172].

Транскоронарная абляция этанолом может не привести к полной редукции аритмогенного миокарда, что приведет к рецидиву желудочковой тахикардии. Такие случаи были описаны после проведения этаноловой абляции желудочковой тахикардии при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии [177]. Метод имеет дополнительные ограничения при тяжелом стенотическом поражении коронарных артерий, которое препятствует свободному доступу к сосуду-мишени при ишемической желудочковой тахикардии. Предлагалось прямое введение этанола в миокард, которое было успешно протестировано на животных моделях [178–181], однако дальнейшего клинического применения этот метод не получил.

Эффективность и безопасность транскоронарной этанольной абляции могут существенно отличаться от пациента к пациенту, а также зависят от клинического опыта практикующего врача [172, 176].

Ретроградное трансвенозное введение этанола

Существует несколько важных ограничений для транскоронарного введения этанола при лечении ЖТ. Часто встречаются технические трудности с канюлированием целевой артериальной ветви (до 18,5% попыток) [172], и эта проблема представляется неразрешимой, поскольку при ишемической ЖТ предполагается наличие стенозов коронарных артерий, питающих субстрат желудочковой тахикардии. Также может быть рефлюкс этанола, что приводит к непреднамеренным повреждениям окружающего (не целевого) миокарда [182]. Риск этого осложнения можно снизить с помощью низкой скорости инфузии через катетер, установленный в артерии малого диаметра. К другим переменным факторам относятся размер канюлированного сосуда и скорость потока в нем [166,

173, 183], что влияет на концентрацию, и, как следствие, цитотоксичность этанола. Кроме того, всегда могут возникнуть серьезные осложнения, связанные с манипуляциями инструментами внутри коронарных артерий, – диссекции артерий. Эти проблемы заставили исследователей обратиться к венозному пути доставки этанола: ретроградное введение имеет меньше ограничений по сравнению с антероградной доставкой через артериальную систему.

Ретроградное трансвенозное введение этанола при желудочковой тахикардии

Признавая ограничения внутриартериальной доставки, Иноуэ и соавт. [148] первыми описали, как инфузия фенола в коронарный синус у собак приводила к «значительному» субэндокардиальному некрозу, но дополнительных описаний не было. Райт и соавт. [184] исследовали модель ретроградного венозного доступа на собаке. Выполняли баллонную окклюзию дистальной части передней межжелудочковой вены или дистальной части большой сердечной вены, а затем вводили этанол в объеме 1,5, 3 и 5 мл. Они обнаружили, что трансмуральные повреждения могут быть достигнуты тогда, когда объем введенного этанола составляет не менее 3 мл, и предположили, что при меньших объемах коллатеральный приток по венозным сосудам в полость левого желудочка может препятствовать попаданию этанола в капилляры, где его абляционное действие должно распространяться на клетки миокарда.

В 2012 году Вальдеррабано и соавторы [185] сообщали о двух случаях успешной абляции желудочковой тахикардии с использованием этого подхода у людей. У обоих пациентов была идиопатическая фокусная желудочковая тахикардия на фоне неишемических кардиомиопатий, и они ранее неоднократно подвергались неудачным радиочастотным абляциям. В первом случае желудочковая тахикардия возникла в верхней септальной области выводного тракта левого желудочка. Картирование проводилось с использованием мультиполярного катетера в передней межжелудочковой вене, самые ранние потенциалы активации были обнаружены в септальной ветви, а метод

«Pace-match» показал идеальное соответствие QRS. Впоследствии были проведены радиочастотные безуспешные воздействия внутри вены, а также на прилегающие области со стороны эпикарда и эндокарда. Учитывая, что уже была выполнена канюляция передней межжелудочковой вены, включая первую септальную ветвь, был проведен баллон для ангиопластики через который был введен один миллилитр 98% этанола. В результате инфузии этанола желудочковая тахикардия была устранена. Как показала МРТ, в проксимальном отделе перегородки образовался большой рубец (рисунок 9). Желудочковая тахикардия при последующем наблюдении не повторялась. Это продемонстрировало безопасность и целесообразность данного подхода.

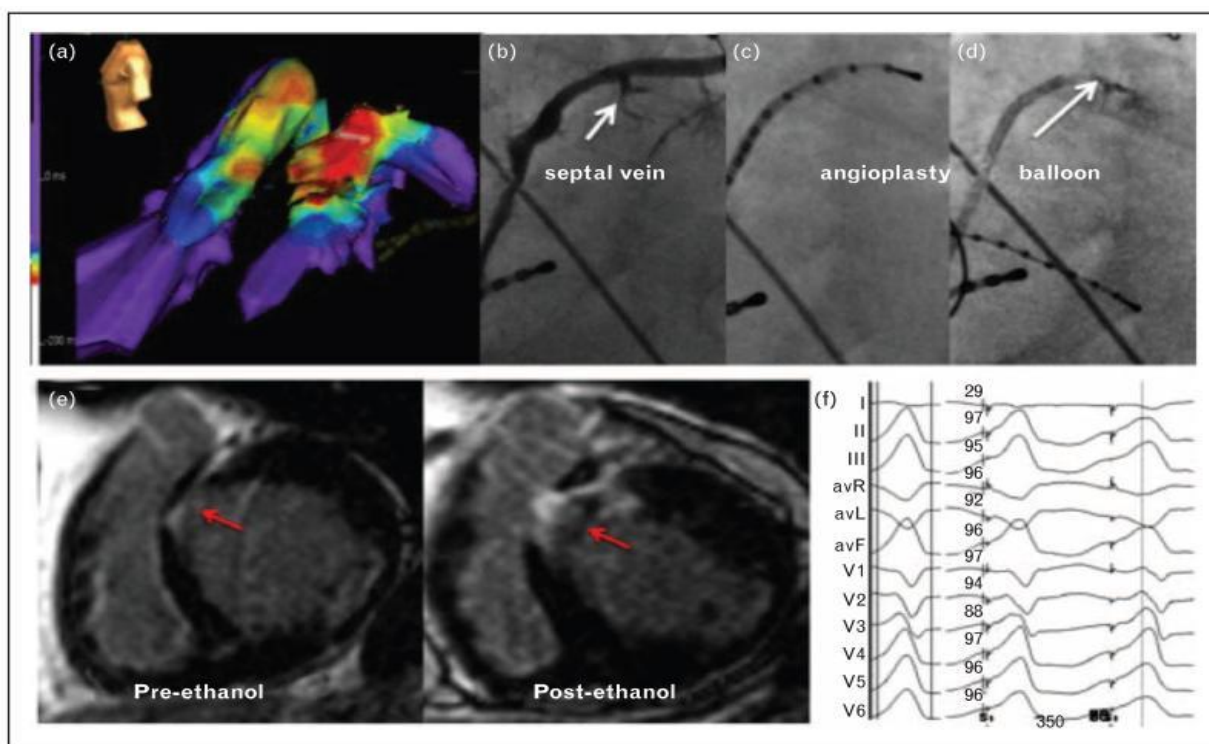


Рисунок 9 – Картирование коронарных вен и ретроградная трансвенозная абляция этанолом

(a) Карта активации желудочковой тахикардии в передней межжелудочковой вене (ПМВ) и в полостях правого и левого желудочков. Показано самое раннее место активации, расположенное внутри ПМВ. (b) На селективной венограмме ПМВ визуализированы две септальные ветви. (c)

Кататеризация ПМВ декаполярным катетером. Было получено морфологически идентичное QRS с комплексами QRS ЖТ при «Pace-match» протоколе.

(d) Септальная ветвь была канюлирована проводником для ангиопластики и окклюзирована баллоном диаметром 1,5–6 мм. Затем в септальную вену вводили этанол (98%, 1 см³). (e) Исходная МРТС показывает ранее существовавшую (до введения этанола) область рубца в перегородке (отсроченное контрастирование миокарда), которая была значительно расширена после введения этанола. (f) Электрокардиограмма ЖТ в двенадцати отведениях, а также автоматический расчет сходства морфологии QRS с комплексами QRS ЖТ при «Pace-match» (Bard Electrophysiology) (Баер и соавт. [185]).

Использование этанола для устранения нарушений сердечного ритма технически трудоемко и может иметь ограничения из-за анатомических особенностей сосудистой системы сердца, поэтому маловероятно, что введение этанола будет предпочтительнее РЧА в качестве первой линии терапии. Сложность устранения желудочковой тахикардии при структурных заболеваниях сердца будет по-прежнему приводить к возникновению случаев, когда стандартная РЧА оказывается неэффективной и к таким пациентам может быть применен альтернативный подход – этанольная абляция. Однако необходимы дальнейшие исследования этанольной абляции для выяснения ее роли и клинических последствий в лечении аритмий сердца.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Дизайн исследования представлен двумя группами больных с ЖА, рефрактерных к ААТ (рисунок 10):

1. Группа пациентов, которым в качестве первой линии хирургического лечения была выполнена РЧКА стандартной и большей мощности (проспективное исследование случай-контроль).

- Под стандартной мощностью РЧ-воздействия принимали воздействие со значением мощности 45 Вт, рекомендованное компанией Biosense Webster, США («Visitag surpoint. Optimized Device Performance Guide», 2018 г.) для работы с катетерами «Thermocool smarttoch®».

- Под большей мощностью РЧ-воздействия принимали воздействие со значением мощности 50 Вт.

2. Группа пациентов в анамнезе у которых безуспешные РЧКА по поводу ЖА, им выполнялась этанольная (химическая) абляция (проспективное наблюдательное исследование).

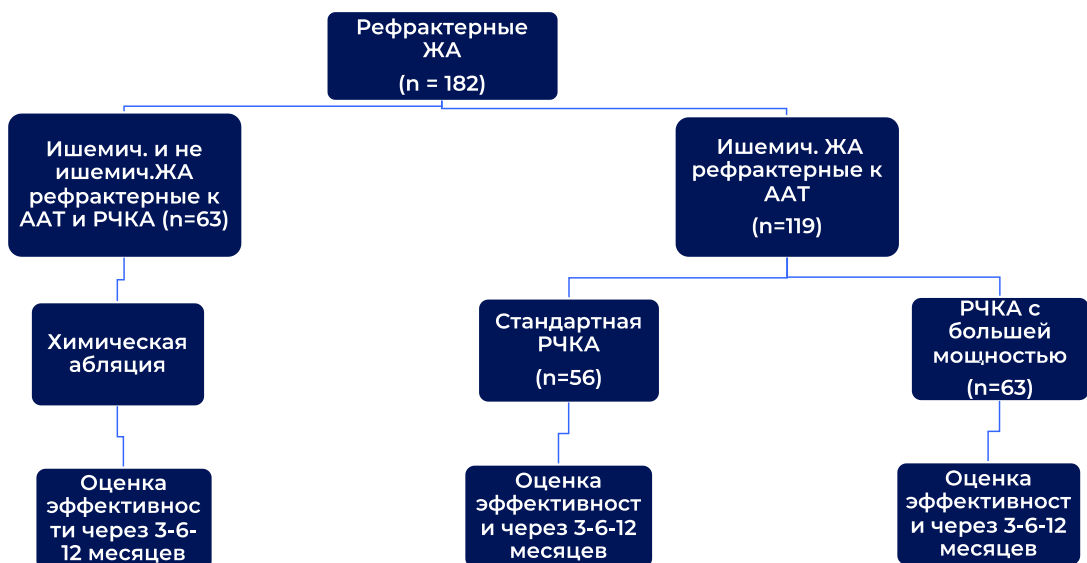


Рисунок 10 – Графическое изображение дизайна исследования

Среди обследованных пациентов были 121 (66,1%) мужчина и 61 (33,9%) женщина в возрасте 25–65 лет, в среднем [среднее арифметическое (М) ± стандартное отклонение (СВ)] (52 ± 10) лет. Семнадцати (7,0%) пациентам на момент включения в исследование исполнилось 65 лет, при этом у 10 из них ЖА диагностирована в возрасте до 65 лет, а у 3-х – непосредственно в возрасте 65 лет (в среднем 61 (55–64)) год [$n = 13$]). Индекс массы тела (ИМТ) обследованных пациентов составлял (медиана, квартили; Ме (Q1–Q3)) 28,8 (26,232,7); ожирение регистрировали у 94 (39,8%) человек.

ЖА была диагностирована у 182 пациентов, а продолжительность анамнеза ИКД составляла в среднем 6 (3–11) лет (минимально – 1, максимально – 20 лет); при этом распределение пациентов по длительности анамнеза ИКД выглядело следующим образом: менее 5 лет – 49 (35,0%); 5–9 лет – 36 (25,7%); 10–14 лет – 26 (18,6%); более 15 лет – 29 (20,7%).

ИБС была диагностирована у большинства больных ($n = 121$; 65,6%): постинфарктный кардиосклероз – у 101 (82,8%) пациента; стабильная стенокардия напряжения – у 20 (17,2%) (I функционального класса (ФК) – у 3 пациентов; II – у 17; III – у 1) пациентов.

У 12 (6,5%) пациентов были данные о перенесенном в анамнезе ГПМК (инсульт или транзиторная ишемическая атака [ТИА]). Манифестация ФП в виде ОПМК была зарегистрирована у 4 (2,2%) пациентов.

У 149 (82%) пациентов были признаки хронической СН: I стадии – у 110 (73,8%), II стадии – у 39 (26,2%) человек. Среди них ФК СН по классификации NYHA был определен у 149 пациентов: I – у 58 (45,3%), II – у 69 (53,9%), и III – у 1 (0,8%) человека.

Данные о липидном диапазоне крови были у 180 (98,9%) пациентов. Средний уровень общего холестерина сыворотки (ЗХС) составил 5,5 (4,8–6,1) ммоль/л ($n = 183$), триацилглицерол (ТГ) – 1,3 (0,4–4,6) ммоль/л ($n = 151$), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) – 3,5 (2,7–3,9) ммоль/л ($n = 123$), высокой плотности (ЛПВП) – 1,4 (1,3–1,5) ммоль/л ($n = 123$), очень низкой

плотности (ЛПОНГ) – 0,6 (0,5–0,9) ммоль/л (n = 123), индекс атерогенности (ИА) – 2,9 (2,3–3,6) (n = 123). Дислипидемия [126] была обнаружена у 147 (79,9%) пациентов.

Уровень креатинина сыворотки крови был доступен у 180 (98,9%) пациентов и составил 93 (55–154) мкмоль/л. Функциональное состояние почек оценили по показателю скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по формуле СКД-ЕРІ (рШКФ) [15], составлявшему 74,4 (63,9–85,6) мкмоль/л (n = 181).

Данные о структуре щитовидной железы (ЩЖ) были доступны у 137 (75%) пациентов. Среди них структурная патология ЩЖ была диагностирована у 69 (50,4%) пациентов. В указанной группе пациентов (n = 137) регистрировали следующие варианты структурной патологии ЩЖ: диффузный зоб – 16 (11,7%), узловой зоб – 19 (13,9%), смешанный зоб – 9 (6,6%), аутоиммунный тиреоидит – 26 (19,0%), оперированная ЩЖ – 6 (4,4%) человек. Данные о функциональном состоянии ЩЖ были доступны у 149 (80,1%) пациентов: эутиреоз – 127 (85,2%), латентный гипотиреоз – 22 (14,8%) человека.

Другие коморбидные заболевания и состояния были представлены следующим образом: хронический гастрит – 16 (8,6%) пациентов, данные о пептической язве желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе – 17 (9,1%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – 9 (4,8%), кила пищевода отверстия диафрагмы – 9 (4,8%), неалкогольный стеатогепатоз – 13 (7,0%), хронический гепатит – 5 (2,7%); желчно-каменная болезнь – 8 (4,3%), бронхиальная астма – 2 (1,1%), ХОБЛ I–II стадии – 8 (4,3%); гиперурикемия (ГУ) – 13 (7,0%), подагрический артрит – 2 (1,1%), остеоартроз – 9 (4,8%) пациентов. ХХН была диагностирована у 19 пациентов (10,2%): хронический пиелонефрит – 6, мочекаменная болезнь (СКБ) – 10, поликистозная болезнь – 1, сочетание хронического пиелонефрита и СКБ – у 2 пациентов.

Среди обследованных пациентов с ЖА у 50 (27,5%) была пароксизмальная форма ФП, у 21 (11,5%) – персистентная, у 15 (8,2%) – длительно персистирующая. У 27 (14,8%) пациентов было сочетание ФП и ТП. Тахисистолический вариант ФП

на момент госпитализации был у подавляющего большинства пациентов ($n = 55$; 64%).

Распределение пациентов по риску инсульта, оцениваемого по шкале CHA₂DS₂-VASc [142], было следующим: 0 баллов – 15 (16,7%); 1 балл – 31 (35,5%); более 2 баллов – 41 (47,8%) пациент (в среднем 1 (1–2) балл; минимально – 0 баллов, максимально – 5 баллов).

Распределение пациентов по риску геморрагических осложнений, которое оценивали по шкале HAS-BLED [142], было следующим: менее 3 баллов – 78 (90,9%); 3 и более баллов – 8 (9,1%) пациентов (в среднем 1 (1–2) балл; минимально – 0 баллов, максимально – 3 балла).

К моменту включения в исследование курили 26 (30,8%) человек. Средний уровень ЗХС составил 5,9 (5,0–6,9) ммоль/л, ТГ – 1,2 (0,9–1,5) ммоль/л, ЛПВП – 1,1 (1,0–1,2) ммоль/л, гликемии натощак – 4,8 (3,9–5,6) ммоль/л. Нарушения уровня гликемии натощак (более 6,1 ммоль/л) регистрировали у 4 человек (5,1%). ИКД было у 24 (30,8%) человек.

Пациенты всех групп имели европеоидное происхождение, представляли разные регионы Российской Федерации и не были связаны между собой семейными связями.

Группа I. Больные с ЖА, рефрактерные к ААТ

В эту группу вошли больные с ЖА со структурной (ишемического генеза) и неструктурной патологией сердца ($n = 119$). Больные были разделены на две подгруппы: исследуемая перспективная подгруппа (1) – 63 пациента; подгруппа ретроспективного контроля (2) – 56 пациентов. В подгруппе 1 пациентам выполнялась РЧКА с высокими параметрами мощности радиочастотной энергии, в подгруппе 2 операции выполнялись со стандартными параметрами мощности (рисунок 7).

Группа II. Больные с ЖА, рефрактерные к ААТ и РЧА

В этой группе были представлены больные с ЖА со структурной (ишемического генеза) и без структурной патологией сердца ($n = 63$) с

неэффективной АТТ и которым ранее было выполнено неэффективное РЧКА (рисунок 7).

Всем пациентам было проведено комплексное обследование, включавшее определение целого ряда показателей клинических, лабораторных, молекулярногенетических и инструментальных методов исследования.

Общее клиническое обследование предполагало сбор анамнеза заболевания, жизни; оценку объективного статуса, в т. ч. определение антропометрических показателей (масса тела, рост, ИМТ), ЧСС, измерение АД (САД и диастолического АД (ДАТ)); проведение лабораторных обследований, а именно: общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови и коагулологического обследования (протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение, фибриноген); выполнение ЭКГ в 12 стандартных отводах. Кроме того, при необходимости анализировали показатели функционального состояния ЩЖ, результаты ультразвукового исследования ЩЖ, органов брюшной полости и забрюшинного пространства, эзофагогастродуоденофиброскопии.

Биохимический анализ крови осуществлялся в лаборатории ГУ «ННЦ» «Институт кардиологии им. акад. М. Д. Стражеска» НАМН Российской Федерации с помощью автоматического биохимического анализатора Random Access A-25 (BooSystems SA, Испания). Забор крови для параклинических лабораторных и генетических исследований осуществлялся утром натощак (после 12-часового голодания) из локтевой вены, в положении пациента сидя. Основными параметрами биохимического анализа крови, которые оценивались при выполнении исследования, были следующие: показатели липидограммы (ЗХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНГ и ЛПВП), функционального состояния печени, уровни глюкозы натощак и креатинина. Функциональное состояние почек оценивали по показателю рККФ (формула СКД-ЕРІ) [20].

ХМ ЭКГ было выполнено 160 (86,0%) пациентам. Суточное мониторирование АД проводилось 70 (37,6%) пациентам, которые по профилю суточного снижения САД распределялись следующим образом: 1) nightpeaker – 4 пациента; 2) non-dipper – 32; 3) dipper – 30; 4) over-dipper – 4 пациента.

Трансторакальную ЭхоКГ (ТТЭ) выполнили 225 (98,8%) пациентам на ультразвуковых аппаратах Toshiba Applio XG и Phillips HD 11 XE с ЭКГ-синхронизацией в общепринятых позициях, с применением стандартных подходов к визуализации структур сердца, оценки размеров и функции предсердий, функции ЛЖ, а также структурно-функционального состояния других камер сердца и его клапанного аппарата. Площадь поверхности тела (ППТ) рассчитывали по формуле DuBois.

Проведение ТТЭ предполагало определение следующих показателей: ПЗР ЛП; индекс объема ЛП (ОЛПи); индекс объема правого предсердия (ОППи); конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ; конечный систолический размер (КСР) ЛЖ; толщина межжелудочковой перегородки у диастола; толщина задней стенки ЛЖ в диастолу; относительная толщина стенки ЛЖ; масса миокарда ЛЖ (по кубической формуле RB Devereux в модификации ASE) с ее последующей индексацией по ППТ, ростом и ростом в степени 2,7; наличие и степень ГЛЖ; конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ и их индекс (КДОи); конечный систолический объем (КСО) ЛЖ и его индекс (КСОи); ФВ ЛЖ; отдельные показатели диастолической функции ЛЖ (среднее значение ранней диастолической скорости движения отделов фиброзного кольца МК (e'); отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока к e' (E/e')); диаметр правого желудочка (ПЖ) и толщина его стенки. Тип геометрии ЛЖ определяли согласно рекомендациям ASE: нормальная геометрия (НГ) ЛЖ – у 35 (19,0%) пациентов, КР – 30 (16,3%), КГ – 103 (56,0%), ЭГ – у 16 (8,7%) пациентов.

Легочную гипертензию диагностировали по максимальному систолическому давлению в легочной артерии, которое определяли по скорости регургитации на трикуспидальном клапане.

Трансэзофагеальная ЭхоКГ выполнена 65 (35,0%) пациентам. Средняя скорость изгнания из ВЛП составила 35,8 (26,9–43,9) см/с. Феномен спонтанного эхоконтрастирования был обнаружен у 62 (95%) пациентов: I ст. – 39, II ст. – 15, III ст. – 6, IV ст. – у 2 пациентов. Комплексные атеромы аорты были обнаружены у 13 (20%) пациентов (средний диаметр составлял 4,0 (3,1–5,0) мм). Тромб в ВЛП был

обнаружен у 4 (6%) из 65 пациентов. При этом следует учесть, что 1 пациенту (кроме 65 указанных) была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (КТ) сердца, исключившая наличие тромба в ЛП. Таким образом, тромб в ЛП был обнаружен у 4 (6%) из 66 пациентов, у которых была визуализация этой структуры сердца.

КТ головного мозга была выполнена 32 (17,2%) пациентам, среди которых у 30 человек не было данных о перенесенном ОПМК (инсульт или ТИА) в анамнезе. Среди указанных 30 пациентов у 6 (20%) были обнаружены признаки перенесенного инсульта («немой» инсульт).

Дуплексное сканирование экстракраниальных сосудов выполнили 41 (22,0%) пациенту, при этом у 21 были обнаружены признаки стеноза сонных артерий: незначительной степени (по классификации NASCET [171]) – у 20, умеренной – у 1 пациента.

Проба с физической нагрузкой (тредмил-тест) была проведена 39 (21,0%) пациентам. По результатам стресс-теста эта выборка пациентов распределилась следующим образом: 1) проба положительная – 6 человек (1-й и 2-й ФК стабильной стенокардии верифицированы соответственно у 3 пациентов); 2) отрицательная – 25; 3) результат сомнительный – 4; 4) проба недиагностическая – у 4 пациентов.

Визуализация коронарных артерий во время индексной госпитализации была проведена у 119 (100%) ишемических пациентов с ЖА и у 7 (3,8%) пациентов из группы неишемических больных с ЖА – в 6 случаях с помощью коронароангиографии (КАГ), в 1 случае – с помощью мультиспиральной КТ. Среди этих 7 пациентов у 6 человек не было выявлено признаков атеросклеротического поражения коронарных артерий; у 1 пациента был обнаружен 50% стеноз проксимальной трети передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, а также миокардиальные мостики в ее средней трети. КАГ в анамнезе в этой группе была выполнена 6 (3,2%) пациентам, во всех 6 случаях были обнаружены интактные коронарные артерии.

В раннем послеоперационном периоде больные с ЖА со структурной патологией сердца после РЧКА (большей и стандартной мощности) получали ААТ

(В-блокаторы и/или препараты III класса) в течение 3-месячного «blancing» периода. Пациентам после РТЭА ААТ не назначалась.

Время ЖА в послеоперационном периоде оценивалось на основании, ХМ-ЭКГ (3-6-12 мес.), данных ЭКГ мониторинга с имплантированных устройств (при наличии).

Оценивались субъективное состояние (на основании жалоб) больных и функциональное состояние миокарда (ЭХО-КГ).

Критерии включения больных с ЖА, рефрактерных к ААТ

Мужчины и женщины в возрасте от 18 до 85 лет.

Одно из следующих событий стабильной мономорфной ЖТ (в течение последних 6 месяцев; за эпизод ЖТ принимали тахикардию с ЧСС более 120 ударов в минуту, длящуюся более 30 секунд):

- а) более 3 эпизодов ЖТ, купированных антитахикардической стимуляцией (АТС) при наличии ИКД или антиаритмическими препаратами;
- б) более 1 соответствующего разряда ИКД при наличии;
- в) более 3 эпизодов ЖТ в течение 24 часов.

Пациенты с мономорфной симптомной ЖЭ в количестве более 30 000 за сутки, зафиксированной на 12-ти канальном ХМ-ЭКГ.

Пациенты после перенесенного инфаркта миокарда (не менее чем за 3 месяца до включения в исследование).

Пациенты, подписавшие информированное согласие.

Критерии невключения больных с ЖА, рефрактерных к ААТ

Острая ишемия миокарда.

Обратимая причина ЖТ (например, лекарственная аритмия), недавно (до 30 дней) перенесенный острый коронарный синдром, коронарная реваскуляризация (менее 90 дней после аортокоронарного шунтирования, менее 30 дней при чрескожном коронарном вмешательстве) или наличие стенокардии IV функционального класса.

Тромбоз левого желудочка.

Пациенты, которым имплантированы механические протезы в аортальную и митральную позиции.

Пациенты, которым выполнена катетерная РЧКА по поводу ЖТ или ЖЭ.

Почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 15 мл/мин).

Пациенты с заболеванием, которое может ограничить выживаемость до 1 года.

Пациенты с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST или ИМ без подъема сегмента ST, перенесенные менее 30 дней назад.

Пациенты, не подписавшие информированное согласие.

Первичные конечные точки в группе больных с ЖА, рефрактерных к ААТ

Количество интраоперационных осложнений (смерть, гемоперикард, инсульт, инфаркт, гроза, сосудистые осложнения) (временные рамки: 1 день).

Количество ЖЭ в конце процедуры абляции (временные рамки: 1 день)

Индуктируемость клинической ЖТ в конце процедуры абляции (временные рамки: 1 день).

Количество пациентов с индуцируемой ЖТ в конце процедуры абляции.

Количество рецидивирующих желудочковых тахикардий (временные рамки: 0–12 месяцев)

Количество эпизодов антитахистимуляции ИКД (временные рамки: 0–12 месяцев).

Количество эпизодов разрядов ИКД (временные рамки: 0–12 месяцев).

Вторичные конечные точки в группе больных с ЖА, рефрактерных к ААТ

Свобода от рецидивирующей ЖТ (временные рамки: 0–3 месяца).

Свобода от ЖЭ (временные рамки: 0–3 месяца).

Время до первого эпизода ЖТ в течение 3 месяцев наблюдения после РЧКА.

Общее время процедуры абляции (временные рамки: 0–12 месяцев)

Общее время процедуры РЧКА.

Общее время рентгеноскопии.

Общее количество радиочастотных воздействий.

Смертность от всех причин (временные рамки: 0–12 месяцев).

Количество антиаритмических препаратов (временные рамки: 0–12 месяцев).

Критерии включения больных с ЖА, рефрактерных к ААТ и к РЧКА

Мужчины и женщины в возрасте от 18 до 85 лет.

Неэффективная РЧКА в анамнезе по поводу симптомной ЖЭ более 30 000 в течение 24 часов, зафиксированных на ХМ-ЭКГ.

Неэффективная РЧКА в анамнезе стабильной мономорфной ЖТ (более 3 эпизодов ЖТ в течение последних 6 месяцев).

Пациенты, подписавшие информированное согласие.

Критерии не включения больных с ЖА, рефрактерных к ААТ и к РЧКА

Пациенты, которым не было ранее выполнено РЧКА по поводу симптомной ЖА.

Ишемическая болезнь сердца.

Тромбоз левого желудочка.

Пациенты, которым имплантированы механические протезы в аортальную и митральную позиции.

Почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 15 мл/мин).

Пациенты с заболеванием, которое может ограничить выживаемость до 1 года.

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью IV ФК по NYHA.

Беременность.

Пациенты, не подписавшие информированное согласие.

Первичные конечные точки в группе больных с ЖА, рефрактерных к ААТ и к РЧКА

Рецидив ЖА (временные рамки: 0–12 месяцев).

Любые процедурные осложнения (временные рамки: 0–12 месяцев).

Смерть (временные рамки: 0–12 месяцев).

Вторичные конечные точки в группе больных с ЖА, рефрактерных к ААТ и к РЧКА

Рецидив желудочковой ЖА (временные рамки: 0–12 месяцев).

Общее время операции.

Необходимость повторной процедуры (Да/Нет).

Смертность от всех причин (временные рамки: 0–12 месяцев).

Госпитализация по кардиальным причинам (временные рамки: 0–12 месяцев).

Антиаритмическая терапия (временные рамки: 0–12 месяцев).

Количество антиаритмических препаратов до и после абляции.

Свобода от ЖТ после повторных процедур (временные рамки: 0–12 месяцев).

Объем использованного этанола (см³).

Количество используемого радиографического контраста (см³).

2.2 Клинические характеристики пациентов и структурно-функциональное состояние миокарда

Учитывая указанное выше, целью следующего этапа диссертационного исследования стало изучение клинических характеристик, а также показателей структурно-функционального состояния миокарда при различных клинических формах ЖА у пациентов младше 65 лет с сохраненной систолической функцией ЛЖ.

Демографические и клинические показатели в группах представлены в таблицах 3 и 4.

Возраст пациентов с ишемическими и неишемическими ЖА статистически значимо не отличался; в то же время была выявлена тенденция относительно старшего среднего возраста пациентов с ишемическими ЖА. Мужчины чаще встречались среди пациентов с ишемической ЖА по сравнению с неишемическими.

Пациенты с ишемическими ЖА были в среднем более высокого роста по сравнению с лицами с неишемическими ЖА. Наблюдалась тенденция более

высокой средней массы тела среди пациентов с ишемическими ЖА. В то же время пациенты в группах не отличались значительно по величине ИМТ.

Среди пациентов с неишемическими ЖА преобладали больные со II стадией ГБ, а в группе с ишемическими ЖА доминировали лица с III стадией.

Таблица 3 – Демографические и клинические показатели в группе рефрактерных к ААТ пациентов с разными формами ЖА

Показатели		Пациенты, рефрактерные к ААТ, n = 119
Возраст, годы		55 (48-61)
Пол, n (%)	Женщины	33 (28)
	Мужчины	86 (72)
Рост, м		1,73 (1,64-1,80)
Масса тела, кг		85 (78-95)
ИМТ		29,0 (25,4-32,7)
Степень увеличения ИМТ, n (%)	НИМТ	85 (74)
	I	22 (26)
	II	10 (12)
	III	2 (2)
АГ, n (%)		65 (76)
Стадия ГБ, n/N (%)	I	1/65 (1)
	II	52/65 (80)
	III	12/65 (19)
Риск ССС, n (%)	Низкий	8 (9)
	Умеренный	20 (23)
	Высокий	34 (40)
	Очень высокий	24 (28)
Инсульт/ТИА в анамнезе, n(%)		5 (6)
Признаки перенесенного инсульта на КТ («немые» инсульты), n/N (%)		0/4
СН, n (%)		66 (77)
Стадия СН, n/N (%)	I	55/66 (83)
	IIA	11/66 (17)
ФК СН, n/N (%)	I	32/59 (54)
	II	27/59 (46)
	III	0
СД, n (%)		6 (7)
ХОБЛ, n (%)		1 (1)
Анемия, n/N (%)		14/83 (17)

Показатели		Пациенты, рефрактерные к ААТ, n = 119
Дислипидемия, n/N (%)		70/84 (83)
Структурная патология ЩЖ, n/N (%)		40/64 (63)
Функциональное состояние ЩЖ, n/N (%)	Эутиреоз	57/71 (80)
	Субклинический гипотиреоз	14/71 (20)

Таблица 4 – Демографические и клинические показатели в группе рефрактерных к ААТ и РЧА пациентов с разными формами ЖА

Показатели		Пациенты, рефрактерные к ААТ и РЧА, n = 63
Возраст, годы		55 (48-58)
Пол, n (%)	Женщины	25 (63)
	Мужчины	38 (37)
Рост, м		1,76 (1,71-1,81)
Масса тела, кг		90 (80-98)
ИМТ		28,5 (26,4-31,8)
Степень увеличения ИМТ, n (%)	НИМТ	56 (89)
	I	0 (0)
	II	5 (8)
	III	2 (3)
АГ, n (%)		55 (76)
Стадия ГБ, n/N (%)	I	5/55 (9)
	II	32/55 (58)
	III	18/55 (33)
Риск ССС, n (%)	Низкий	9 (12)
	Умеренный	16 (22)
	Высокий	20 (29)
	Очень высокий	27 (37)
Инсульт/ТИА в анамнезе, n (%)		2 (3)
Признаки перенесенного инсульта на КТ («немые» инсульты), n/N (%)		5/20 (25)
СН, n (%)		55 (76)
Стадия СН, n/N (%)	I	40/55 (73)
	IIA	15/55 (27)
ФК СН, n/N (%)	I	19/46 (41)
	II	27/46 (59)
	III	0
СД, n (%)		5 (7)

Показатели		Пациенты, рефрактерные к ААТ и РЧКА, n = 63
ХОБЛ, n (%)		5 (7)
Анемия, n/N (%)		3/71 (4)
Дислипидемия, n/N (%)		54/72 (75)
Структурная патология ЩЖ, n/N (%)		22/56 (39)
Функциональное состояние ЩЖ, n/N (%)	Эутиреоз	51/58 (88)
	Субклинический гипотиреоз	7/58 (12)

У всех пациентов, рефрактерных к ААТ, наблюдались клинические/инструментальные признаки СН. Наряду с этим среди пациентов, рефрактерных к ААТ, статистически значимо чаще встречалась СН IIА стадии.

В обеих группах была одинаковая частота выявления пациентов с эутиреозом и субклиническим гипотиреозом. Наряду с этим была выявлена тенденция к более частой регистрации структурной патологии ЩЖ среди пациентов, рефрактерных к ААТ, по сравнению с пациентами, рефрактерными к ААТ и РЧКА (за счет пациентов с узловым зобом).

Группы значительно не отличались по частоте выявления пациентов с СД типа 2, ХОБЛ. Наряду с этим наблюдалась тенденция к наименьшей частоте выявления анемического синдрома среди пациентов, рефрактерных к ААТ и РЧКА. Пациенты с дислипидемией доминировали во всех сравниваемых группах.

У пациентов, рефрактерных к ААТ, уровень гликемии натощак был значимо выше по сравнению с пациентами, рефрактерными к ААТ и РЧКА. При сравнении функционального состояния почек и показателей липидограммы статистически значимых отличий обнаружено не было. В то же время, у пациентов, рефрактерных к ААТ, было несколько ниже содержание эритроцитов. Кроме того, у пациентов, рефрактерных к ААТ, наблюдались несколько более низкие уровни Hb и гематокрита.

При анализе клинических характеристик ЖА не было установлено статистически значимых отличий в группах относительно частоты выявления пациентов с отягощенным семейным анамнезом, а также среднего возраста дебюта аритмии. Наряду с этим наблюдалась тенденция относительно более высокой частоты выявления пациентов с дебютом ЖА в возрасте до 50 лет в группе

больных, рефрактерных к ААТ и РЧКА, по сравнению с больными, рефрактерными только к ААТ.

Анализ структуры возраста дебюта.

Анализ распределения пациентов в сравниваемых группах по продолжительности анамнеза ЖА выявил следующее: в группе рефрактерных к ААТ была наибольшая частота выявления пациентов с продолжительностью анамнеза аритмии от 1 месяца до 1 года. Наряду с этим частота выявления пациентов с продолжительностью анамнеза аритмии более 1 года в группе рефрактерных к ААТ была наименьшей. С этим согласуется и статистически значительно меньшая средняя продолжительность анамнеза аритмии у пациентов, рефрактерных к ААТ. Кроме того, разница между календарным возрастом и возрастом дебюта ЖА была наименьшей у пациентов, рефрактерных к ААТ (таблицы 5, 6).

Риск тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc в группах был сопоставим. В то же время геморрагический риск по шкале HAS-BLED был выше среди пациентов, рефрактерных к ААТ и РЧКА.

Таблица 5 – Клинические характеристики ЖА в группе пациентов, рефрактерных к ААТ

Показатели		Пациенты, рефрактерные к ААТ (n = 119)
Отягощенный семейный анамнез, n/N (%)		28/119 (24)
Возраст дебюта ЖА, лет		48 (39-54)
Возраст дебюта ЖА менее 50 лет, n (%)		53 (62)
Возраст дебюта ЖА (лет, диапазоны), n (%)	< 30	10 (12)
	31-40	12 (14)
	41-50	32 (37)
	51-60	26 (30)
	61-65	6 (7)
Возраст дебюта ЖА менее 40 лет, n (%)		22 (26)
Δ (возраст календарный - возраст дебюта ЖА), лет		4 (1-9)
Анамнез ЖА, длительность, n (%)	До 1 месяц	7 (8)
	1 месяц – 1 год	12 (14)
	менее 1 года	67 (78)
Анамнез ЖА, месяцев		48 (24-120) n = 79

Показатели	Пациенты, рефрактерные к ААТ (n = 119)
Бессимптомная ЖА, n (%)	6 (7)

Таблица 6 – Клинические характеристики ЖА в группе пациентов, рефрактерных к ААТ и РЧА

Показатели		Пациенты, рефрактерные к ААТ и РЧА (n = 63)
Отягощенный семейный анамнез, n/N (%)		20/63 (32)
Возраст дебюта ЖА, лет		51 (42-55)
Возраст дебюта ЖА менее 50 лет, n (%)		33 (46)
Возраст дебюта ЖА (лет, диапазоны), n (%)	≤ 30	3 (4)
	31-40	12 (17)
	41-50	21 (29)
	51-60	32 (44)
	61-65	4 (6)
Возраст дебюта ЖА менее 40 лет, n (%)		15 (21)
Δ (возраст календарный - возраст дебюта ЖА), лет		1 (0-4)
Анамнез ЖА, длительность, n (%)	До 1 месяца	1 (1,4)
	1 месяц – 1 год	32 (44,4)
	более 1 года	39 (54,2)
Анамнез ЖА, месяцев		31 (7-72) n = 50
ЧСС при поступлении, уд./мин		100 (85-120)
РЧКА в анамнезе, n (%)		63 (100)
Повторная РЧКА в анамнезе, n (%)		15 (24)

Наряду с этим наблюдалась тенденция к большей частоте выявления пациентов с увеличением КДР у пациентов в группе рефрактерных к ААТ. Также была установлена тенденция относительно большей средней величины КСР ЛЖ у пациентов этой же группы.

Значимых отличий относительно показателей КДО и КДО в группах обнаружено не было. В то же время было выявлено различие в структуре пациентов с разной степенью увеличения КСО и ЛЖ в группах, а именно за счет частоты выявления лиц с увеличением КСОи II/III степени у пациентов, рефрактерных к ААТ.

Дополнительно были проанализированы отдельные эхокардиографические параметры у всех 182 пациентов. Так, группа пациентов, рефрактерных к ААТ, характеризовалась более высокой частотой выявления пациентов с повышением КДР I степени по сравнению с пациентами, рефрактерными к ААТ и РЧКА. По другим показателям ремоделирования ЛЖ статистически значимых отличий в группах обнаружено не было. Группы были сопоставимы по наличию и степени ГЛЖ, а также по типам ремоделирования ЛЖ.

Таким образом, учитывая установленные ассоциации клинических и эхокардиографических показателей у пациентов с ЖА с учетом типа ремоделирования ЛЖ, необходимо рассматривать их комплексное взаимодействие в процессе стратификации риска как возникновения ЖА, так и ее прогрессирования, а также развития осложнений. Такой интегральный подход к изучению клинических данных и результатам визуализационных методов исследования позволит оптимизировать фенотипирование пациентов с ЖА и усовершенствовать пациент-ориентированные профилактические, диагностические и лечебные мероприятия [153].

Общепринятая на сегодняшний день классификация клинических форм ЖА [139], хотя и имеет важное значение в контексте, например, определение потенциальной эффективности инвазивных методов ее лечения, не учитывает все возможные источники гетерогенности этого нарушения сердечного ритма, в т. ч. этиологические факторы, особенности фенотипических «портретов» пациентов (в т. ч. их коморбидную обремененность), разноплановость симптоматики и т. д. Действительно, возникновение и прогрессирование ЖА возможно на фоне разной степени выраженности структурно-функциональных изменений миокарда. В свою очередь, даже в пределах одной клинической формы ЖА существуют немалые индивидуальные отличия как проявлений самой аритмии (в частности, продолжительности и частоты эпизодов), так и степени их выраженности (от субклинических до тяжелых) [125].

2.3 Методы статистического анализа

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.2.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Описательные статистики представлены в виде наблюдаемого числа наблюдений (относительная частота) для качественных переменных и среднего (стандартное отклонение) и медианы (1-й и 3-й квартили) – для количественных.

Для сравнения количественных переменных использовались тесты Манна – Уитни и Краскела – Уоллиса, для сравнения категориальных переменных использовался точный тест Фишера. Для анализа времени до возврата ЖА использовался метод Каплана – Мейера.

Непрерывные переменные выражались в виде среднего значения \pm стандартное отклонение или медианы и межквартильных диапазонов [диапазон], показанных в скобках, в зависимости от распределения данных. Соответственно использовались парный t-критерий Стьюдента или знаковый критерий суммы рангов Вилкоксона с использованием SigmaStat 3.1 (Systat Software Inc., San Jose, CA, США). Категориальные переменные отображаются в виде чисел и процентов. Статистически значимым считалось $p < 0,05$.

Описательная статистика представлена в виде числа наблюдений (частота) для качественных переменных и среднего (\pm стандартное отклонение) или медианы (1-й и 3-й квартили) – для количественных данных, отличных от нормального распределения. Для сравнения количественных переменных использовался тест Манна – Уитни. Для изучения динамики категориальных переменных использовался тест МакНемара и тест Уилкоксона. Сравнение порядковых переменных проводилось с использованием смешанных моделей пропорциональных шансов. Для анализа взаимосвязи количественного предиктора с риском возврата ЖТ использовали логистическую регрессию (в качестве оценки размера эффекта выступало отношение шансов (ОШ) с соответствующим 95% ДИ). Отсутствие рецидива ЖА без антиаритмической терапии (ААТ) в течение периода

наблюдения графически представлено методом Каплана – Мейера. Значение $p < 0,05$ считали статистически значимым. Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.1.0 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

2.4 Метод электрофизиологического исследования

Индукция тахикардии (используемый протокол кардиостимуляции)

Для оценки желудочковых аритмий мы располагали многополюсные катетеры в верхней части правого предсердия, в области правой ножки пучка Гиса, в верхушечной части правого желудочка. Запись потенциала пучка Гиса во время ЖТ была важна для нас, так как позволяла проводить дифференциальную диагностику реципрокной ЖТ с участием ножек пучка Гиса (BBR) от миокардиальной желудочковой тахикардии. Мы выполняли однократную желудочковую экстрастимуляцию во время синусового ритма и при длительности цикла стимуляции 600 и 400 миллисекунд сначала из верхушечной части правого желудочка, а затем из оттока правого желудочка (ПЖ). Интервал сцепления экстрастимулов уменьшается до тех пор, пока не была достигнута рефрактерность или индукция устойчивой ЖТ. Могли быть протестированы последовательности длинных и коротких циклов электрокардиостимуляции. Если ЖТ не удавалось индуцировать, то таким же образом использовалась электрокардиостимуляция с двойным либо тройным экстрастимулами. Поскольку желудочковая экстрастимуляция с очень коротким интервалом сцепления с большей вероятностью может индуцировать ФЖ, мы ограничивали экстрастимулы порогом 180 миллисекунд. Если в ходе описанного протокола ЖТ все еще не была индуцирована, мы применяли быструю желудочковую электрокардиостимуляцию. Начало быстрой стимуляции желудочков выполнялось с длительностью цикла 400 миллисекунд, постепенно уменьшали длину цикла кардиостимуляции до тех пор, пока не было потери захвата желудочков 1:1 или не была достигнута длина цикла кардиостимуляции – 220 миллисекунд. Протокол повторяется на другой длине

цикла кардиостимуляции из других областей ПЖ или ЛЖ, или же после введения бета-адреномиметика.

Для сверхчастой стимуляции желудочков мог быть применен альтернативный протокол стимуляции, с использованием более короткой длины цикла кардиостимуляции изначально и обратный порядок длины цикла кардиостимуляции, т. е. запуск стимуляции начинали с 350 миллисекунд, затем 400 миллисекунд, а затем 600 миллисекунд. Такой подход сокращает время исследования и улучшает специфичность индукции мономорфной ЖТ.

Для более специфичной индукции ЖТ у ишемических больных мог быть применен протокол стимуляции с четырьмя желудочковыми экстрастимулами. На базовой длине цикла кардиостимуляции выполнялась программируемая электрическая стимуляция с интервалами сцепления S2 – 290, S3 – 280, S4 – 270 и S5 – 260 миллисекунд для 1–4-й желудочковой экстрастимуляции. Затем интервалы сцепления желудочковой экстрастимуляции сокращали одновременно в 10-миллисекундных шагах до тех пор, пока S5 не выпадет в течение рефрактерного периода или не будет достигнут 200-миллисекундный интервал. Если при S2 290 миллисекунд наблюдается рефрактерность желудочков, все экстрастимулы удлинялись на 30 миллисекунд, затем инициировалась программируемая стимуляция.

Чувствительность программируемой электрической стимуляции для инициации устойчивой мономорфной ЖТ возрастает с увеличением количества используемых желудочковых экстрастимуляций, но снижается специфичность. Использование четырех желудочковых экстрастимулов оптимально, поскольку обеспечивает самую высокую чувствительность и приемлемую специфичность. Более агрессивная стимуляция может вызвать неспецифические реакции, например, полиморфные ЖТ или ФЖ.

Точка стимуляции желудочков

В отличие от автоматической или активированной ЖТ, при которой место стимуляции не влияет на индуцируемость ЖТ, реэнтри ЖТ может демонстрировать абсолютную или относительную специфичность места для инициации. В

большинстве случаев развитие функционального однонаправленного блока является необходимым условием для инициирования макро-реэнтальной ЖТ; однако во время желудочковой экстрасимуляции функциональный блок не всегда может развиваться, несмотря на короткие интервалы сцепления, так как формирование функционального блока зависит от направления активации после стимуляции. Использование по крайней мере двух мест стимуляции повышает вероятность индуцировать ЖТ.

Желудочковая стимуляция с тройными экстрасимулами обычно выполнялась нами только из верхушечной части правого желудочка, но у некоторых больных потребовалось использовать вторую область стимуляции ПЖ или область в ЛЖ для инициации устойчивой мономорфной ЖТ. Оптимальным считалось место, которое позволяет использовать наименьшее количество желудочковых экстрасимулов для индукции ЖТ, что позволяет избежать неспецифических ЖА. Выполнялась программированная стимуляция как с верхушечной части ПЖ, так и из области выводного отдела ПЖ, прежде чем переходили к более агрессивной стимуляции. Стимуляция из области ЛЖ выполнялась, если стимуляция из верхушечной части ПЖ и из выводного отдела ПЖ не инициировала ЖТ.

Воспроизводимость желудочковой тахикардии

В нашем исследовании более 90% пациентов с клинической, устойчивой мономорфной ЖТ имели воспроизводимую ЖТ, независимо от основной патологии. Устойчивая мономорфная ЖТ была воспроизводимо иницирована у пациентов с ИБС почти всегда. Однако способ и анатомическое место индукции были разными.

Конечные точки программируемой электростимуляции были индукция одной или нескольких устойчивых мономорфных ЖТ.

1. Индукция клинической устойчивой, мономорфной ЖТ

У пациентов, у которых до ЭФИ была спонтанная ЖТ, конечной точкой программированной электростимуляции была индукция клинической или

предполагаемой аритмии. Клиническая ЖТ определялась как воспроизводимая устойчивая мономорфная ЖТ, которая соответствует морфологии комплекса QRS на ЭКГ в 12 отведениях. Неклиническая ЖТ определялась как воспроизводимая устойчивая мономорфная ЖТ, о которой ранее ничего не было известно.

2. Индукция нескольких устойчивых мономорфных ЖТ

У ишемических пациентов с ЖТ могло быть более одной воспроизводимой морфологии ЖТ. Даже у пациентов с одной клинической устойчивой мономорфной ЖТ в ЭФИ-лаборатории мы воспроизводили несколько разных мономорфных ЖТ, особенно если пациент принимал ААТ. Множественные морфологии ЖТ определялись как две или более воспроизводимые ЖТ, имеющие по крайней мере одну из следующих характеристик:

- контралатеральные паттерны блокады ножки пучка Гиса (BBB);
- отклонение горизонтальной оси на 30 градусов и более;
- выраженные различия в стандартных отведениях ЭКГ;
- различие в переходной зоне в грудных отведениях ЭКГ;
- другая длительность цикла тахикардии (более 100 миллисекунд для ЖТ с аналогичной морфологией).

Большинство множественных морфологически разных, устойчивых мономорфных ЖТ возникали из одной и той же области сердца (т. е. имели близко расположенные участки выхода или общий истмус).

Специфичность воспроизводимой ЖТ при ЭФИ имело важное клиническое значение, влияющее на успех РЧКА, поскольку различие между клинической ЖТ и неклинической ЖТ может быть неявным. Даже при небольших отклонениях при наложении поверхностных электродов ЭКГ, в положении пациента, наличие ААТ может влиять на морфологию эпизодов ЖТ, возникающих из-за одной и той же области.

Индукция полиморфной ЖТ или ФЖ

Когда ЭФИ выполнялось у пациентов с устойчивой мономорфной ЖТ, полиморфные ЖТ и ФЖ считались как неспецифические ЖА.

2.5 Метод электроанатомического картирования

Основной целью картирования было идентификация места локализации субстрата ЖТ. Локализация аритмогенного субстрата определяет характер комплекса QRS на поверхностной ЭКГ. Начало комплекса QRS представляет собой участок выхода электрической активности (т. е. из истмуса). По сути, это дискретный участок, в котором формируется реэнтри. Истмус обычно образован коридором, состоящим из живых кардиомиоцитов, способных к электрической проводимости, ограниченных непроводящей фиброзной тканью (барьерами). Через этот коридор должен распространяться волновой фронт деполяризации желудочков, замыкая цепь реэнтри. Эти барьеры могут быть анатомическими (например, области постинфарктных рубцов, митральное кольцо) или функциональными (например, функциональные блоки во время тахикардии) препятствиями.

Электроанатомическое картирование во всех случаях было выполнено с использованием системы CARTO (Biosense Webster, США).

Электроанатомическое картирование с использованием вышеописанной системы 3D электроанатомической навигации позволяло нам быстро найти субстрат, визуализировать активационный фронт возбуждения и идентифицировать истмус тахикардии. Эта система также позволяет определить место абляционного катетера по отношению к тканям сердца, планированию линий абляции и каталогизацию представляющих интерес таргетных зон (например, зон, верифицированных с помощью entrainment или стимуляционного картирования), которые затем могут быть детально проанализированы и пересмотрены. Кроме того, использование системы электроанатомического картирования имеет важное значение для планирования подходов на основе субстратного картирования при лечении постинфарктной ЖТ.

Для 3D-навигационного картирования и абляции использовали четырехполюсный катетер. Для записи эндограмм использовали полюса 1–3 (дистальный) и 2–4 (проксимальный) абляционного катетера, а также полюса 1–3

могли использоваться для стимуляции. Высокоплотное картирование выполнялось с использованием катетера с 20 полюсами (PentaRay, Biosense-Webster) (рисунок.11).

Активационное картирование

У пациентов с постинфарктной ЖТ целью активационного картирования являлся поиск участков с непрерывной активностью, возникающей в диастолу (поздний диастолический потенциал), или с изолированным средним диастолическим потенциалом, предположительно представляющим диастолический путь (истмус) реэнтри контура. В отличие от фокусной тахикардии, пресистолическая эндограмма, предшествующая комплексу тахикардии на 10–40 миллисекунд нами расценивалась как недостаточная для определения таргетной зоны абляции цепи реэнтри.

При выполнении активационного картирования ЖТ мы придерживались нескольких условий, которые, по нашему мнению, влияли на качество исследования:

- индуцируемость ЖТ во время ЭФИ;
- гемодинамическая стабильность ЖТ (требуется относительно медленная скорость тахикардии);
- стабильность контура реэнтри тахикардии (т. е. стабильная морфология и длительность цикла тахикардии).

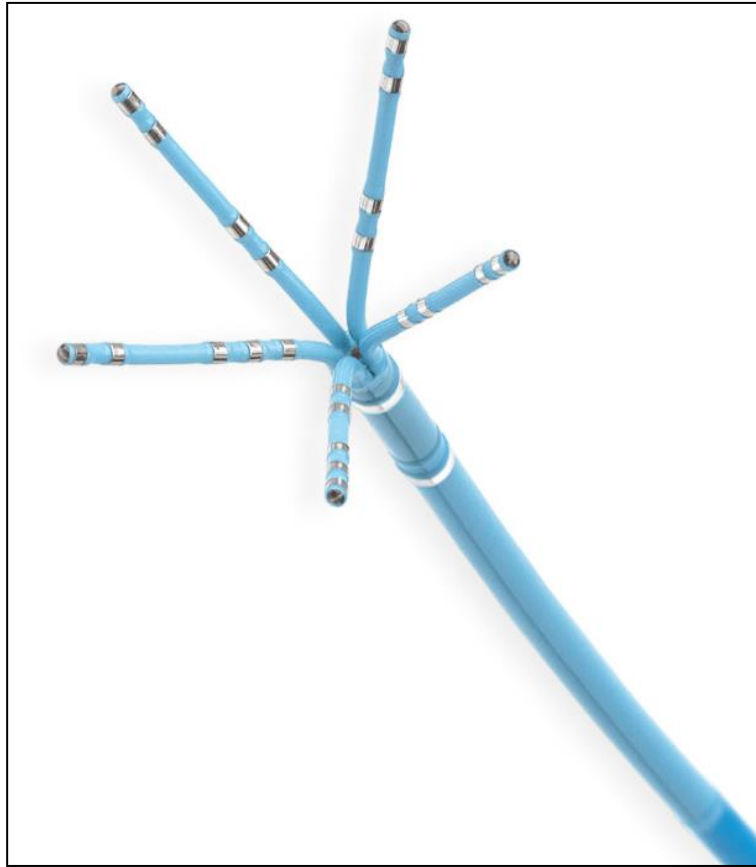


Рисунок 11 – Электрофизиологический катетер PentaRay, Biosense-Webster, США

Если тахикардия нестабильна (морфологически или гемодинамически), картирование выполнялось путем индукции и остановки ЖТ после сбора данных на каждом участке. Кроме того, гемодинамически нестабильную быструю ЖТ замедляли введением ААП и продолжали выполнять картирование. Как правило, ААП не изменяют последовательность активации; несмотря на замедление ЖТ и расширение QRS, связь эндограммы в месте активации с началом комплекса QRS остается неизменной.

Использование 20-полюсного катетера (PentaRay), помогало быстро собрать большие объемы данных во время активационного картирования при гемодинамически значимой или нестабильной ЖТ.

Ограничения активационного картирования

Стандартное транскатетерное эндокардиальное картирование, выполняемое в ЭФИ лаборатории, ограничено количеством, размером и типами катетеров,

которые могут быть размещены в сердце. Поскольку эти методы охватывают лишь небольшую часть поверхности эндокарда, требуется длительное точечное позиционирование катетера для регистрации всего аритмического события и последовательности его активации в соседних областях. Успех точечного картирования зависит от количества собираемых электрофизиологических данных с миокарда и толерантности пациента к индуцируемой тахикардии. Поэтому трудно выполнить активационное картирование в условиях плохо воспроизводимой, гемодинамически нестабильной ЖТ или тахикардии с разной морфологией.

Хотя активационное картирование является достаточным методом для определения места возникновения фокусной тахикардии, оно само по себе недостаточно для определения истмуса тахикардий, образованных механизмом реэнтри. Для этого требуются дополнительные методы исследования (например, *entrainment*-картирование или стимуляционное картирование).

Entrainment-картирование

Точечная абляция нескольких участков миокарда, находящихся в цепи реэнтри, по нашему опыту, не приводило к устранению ЖТ: решающее значение для устранения реэнтри тахикардий являлось абляция истмуса. Картирование *entrainment* во время рецидивирующей ЖТ использовалось для проверки того, задействован ли участок миокарда, где регистрируется диастолическая активность. Функционально это позволяло сфокусировать абляцию в тех областях, которые могут устранить ЖТ.

Техника entrainment-картирования

Картирование *entrainment* было направлено на подтверждение области аритмогенного субстрата, ответственного за формирование реэнтри, идентифицированного другими методами картирования (активационным и стимуляционным методами). Областями интереса для выполнения этого вида исследования были участки замедленной проводимости (проявляющиеся в виде фракционированных электрограмм), участки со среднедиастолическими потенциалами или участки, в которых наблюдаются длительные интервалы

задержки между экстрастимулом стимуляции и QRS-комплексом с поверхностной ЭКГ.

Entrainment-картирование признавалось достоверно выполненным только в том случае, если можно было записывать и стимулировать из одной и той же области электрофизиологического катетера. Частота стимуляции задавалась чуть короче длительности цикла тахикардии (от 10 до 30 миллисекунд). Стимуляцию продолжали в течение достаточно длительного времени, чтобы можно было войти в цикл тахикардии и навязать стимуляционную частоту, соответствующую критериям entrainment. Простое ускорение тахикардии до стимуляционного ритма и возобновление исходной тахикардии после прекращения стимуляции не подтверждало entrainment, и оценка «post pacing interval» (PPI) или других критериев имели меньшее значение, когда наличие истинного феномена entrainment не было подтверждено. Более того, во время исследования важным было проверить отсутствие прекращения и повторной индукции тахикардии при стимуляции – «train» феномен.

Как только наличие entrainment подтверждалось, мы использовали несколько критериев для подтверждения взаимосвязи области стимуляции с циклом реэнтри тахикардии. Первый критерий – наличие или отсутствие fusion-феномена. Entrainment с fusion-феноменом указывает на то, что место стимуляции находится внутри анатомической области, участвующей в реэнтри. Имеет ли эта область решающее значение для формирования реэнтри или является просто участком bystander, мы проверяли с помощью из другого критерия – «post pacing interval».

Fusion-феномен при entrainment-картировании

Fusion во время entrainment определялся как появление морфологически идентичного комплекса QRS на всех 12 отведениях поверхностной ЭКГ исследуемой тахикардии. Это говорило о том, что участок стимуляции находится либо у входа, либо внутри цикла реэнтри. Однако положительная прогностическая ценность entrainment с fusion при определении мест для эффективной абляции может быть не всегда достаточна из-за того, что феномен часто может быть определен в местах, которые не являются критичными для поддержания цикла

реэнтри, например пути bystander, «слепой путь» (blind valley), альтернативный путь или недоминирующий внутренний контур. Даже если считается, что такие пути находятся в пределах реэнтри зависимого истмуса, абляция таких путей могла не устранить тахикардию. Применение нижеперечисленных критериев позволяло нам выявить истинную зону в откартированной области, участвующую в поддержании цикла реэнтри.

1. PPI (постстимулиционный интервал) равный длине цикла тахикардии (± 30 миллисекунд).

2. Интервал электрограммы-QRS равен интервалу «стимул – QRS» (S-QRS).

3. Отношение интервала S-QRS к длине цикла тахикардии менее 70%.

4. Изолированный среднедиастолический потенциал, который не может быть отделен от ЖТ.

Постстимулиционный интервал (PPI)

PPI – интервал между последним стимулом стимуляции, доминирующей над циклом исследуемой тахикардии, и следующим зарегистрированным локальным потенциалом на эндограмме в месте стимуляции после ее прекращения. PPI остается относительно неизменным, когда entrainment ЖТ выполняется на одном и том же участке, независимо от длины цикла стимуляции.

Интервал от S-QRS до QRS

Этот критерий был полезен для дифференциации основного пути, участвующего в формировании реэнтри, в области замедленной проводимости от тупикового или альтернативного пути. Во время entrainment с fusion интервал QRS эндоэлектрограммы равен интервалу S-QRS (± 20 миллисекунд).

Отношение интервала стимула к QRS (Stimulus-to-QRS Interval) к длине цикла тахикардии

Области замедленной проводимости в круге реэнтри были идентифицированы путем частой стимуляции от участков миокарда, замедленной проводимости до зоны выхода из аритмогенного субстрата, что отражается на интервале S-QRS. Хотя участки, необходимые для формирования реэнтри, демонстрируют замедленную проводимость, само по себе удлинение интервала S-

QRS не доказывало, что область замедленной проводимости являлась частью пути реэнтри. Могло наблюдаться несколько зон в рубцовом поле, связанных с увеличенным S-QRS интервалом, но не участвующих в механизме образования и поддержания ЖТ, имеющих фракционированную активность, аномальные эндоэлектрограммы и низкую амплитуду.

Временной интервал S-QRS во время *entrainment*-картирования с *fusion* – это приблизительное указание на место выхода круга реэнтри. Короткий интервал S-QRS (менее 30% от ДЦ) нам указывает на участок вблизи выхода (истмуса). Длинные интервалы S-QRS (более 70% от ДЦ тахикардии) указывают на места участков регистрации активности вне круга. Следовательно, в областях, демонстрирующих соотношение интервала S-QRS к длине цикла тахикардии 70% или менее, считалось, что участки находятся в пределах круга реэнтри, а участки, в которых соотношение составляет более 70%, определялись как находящиеся за пределами этой зоны. Этот критерий имел отрицательную прогностическую значимость, т. е. в местах, где регистрировалось отношение интервала S-QRS к ДЦ тахикардии более 70%, с вероятностью около 90% абляция была неэффективна.

Ограничения entrainment-картирования

Метод *entrainment*-картирования имеет несколько ограничений.

Entrainment требует наличия устойчивой, гемодинамически хорошо переносимой тахикардии со стабильной морфологией и ДЦ тахикардии. Кроме того, стимуляция с высокой частотой может привести к прекращению, ускорению или трансформации клинической тахикардии, что затрудняет дальнейшее картирование.

Также для точности выполнения *entrainment*-картирования требуется стимуляция и анализ одной и той же области. Обычно это достигается путем проведения электрокардиостимуляции с полюсов 1 и 3 и записи с электродов 2 и 4 электрофизиологического катетера. Однако у этой техники есть свои ограничения – регистрация и стимуляция потенциалов происходит с разных электродных пар, а следовательно, может привести к ошибке в верификации анатомической зоны для выполнения абляции. Кроме того, общая площадь, на которую воздействует

стимуляция, может превышать локальную площадь зоны интереса, особенно когда для стимуляции используются высокие токи (более 10 мА).

Стимуляционное картирование

Пациентам с ишемическими ЖТ стимуляционное картирование мы применяли только в качестве подтверждающего метода для уточнения локализации круга реэнтри ЖТ. Этот метод был использован для уточнения предполагаемого выхода или области истмуса реэнтри тахикардии. Стимуляционное картирование также было использовано в сочетании с анатомическим картированием, когда другие методы картирования неосуществимы.

Техника стимуляционного картирования

Стимуляционное картирование после купирования ЖТ производилось на потенциальных участках истмуса (после активационного и entrainment-картирования). Мы использовали униполярную стимуляцию (10 мА, 2 миллисекунд) от дистального электрода электрофизиологического катетера (катода) к референтному катетеру в нижней полой вене (анод). Отказ от использования биполярной стимуляции был обусловлен тем, что существовала вероятность захвата смежных областей полюсом катода, что привело бы к снижению точности картирования.

Полученная морфология ЭКГ в 12 отведениях сравнивалась с морфологией ЖТ. Регистрация ЭКГ производилась с теми же настройками усиления и фильтрами и скоростью развертки 100 мм/с. Экран разделялся на две части: в первой части отображалась целевая морфология ЖТ в 12 отведениях ЭКГ, во второй части – индуцируемая морфология во время стимуляционного картирования. Мы применяли автоматическое сопоставление стимуляционного картирования и референтной морфологии с помощью программы электрофизиологической станции. Мы считали, что чем больше степень соответствия между морфологией клинической ЖТ и стимуляционной тахикардией, тем ближе катетер находится к зоне выхода истмуса реэнтри.

Оценка морфологии QRS при стимуляционном картировании

Когда активация желудочков происходила из одной области (например, во время фокусной ЖТ или во время электрокардиостимуляции с электрофизиологического катетера), конфигурация QRS на поверхностной ЭКГ определялась последовательностью активации желудочков, которая, в свою очередь, определялась начальным участком деполяризации желудочков. Анализ конкретных конфигураций QRS в нескольких отведениях позволял нам оценить местоположение участка ранней активации с точностью до нескольких квадратных сантиметров. Сравнение конфигурации QRS с конфигурацией ЖТ было особенно важно для определения местоположения небольшого субстрата аритмии в структурно нормальном сердце (например, идиопатический ЖТ из выводного отдела ПЖ).

С другой стороны, области входа в постинфарктном субстрате часто располагаются на нескольких квадратных сантиметрах и могут иметь разную конфигурацию. Во многих циклах реэнтри активационный волновой фронт возбуждения циркулирует через выживших кардиомиоцитов внутри рубцовой ткани, деполяризация которых не обнаруживается на стандартной поверхностной ЭКГ. Комплекс QRS затем записывается после того, как входящий активационный волновой фронт выходит из рубцовой части и распространяется по желудочкам. Следовательно, морфология QRS во время стимуляции в местах нормального синусового ритма, расположенных вблизи контура ЖТ, зависит от того, где стимуляционный фронт активации выходит из рубца, распространяясь далее в желудочки. А идентичная морфология QRS 12 отведений во время стимуляции, совпадающая с морфологией клинической ЖТ, указывает на близость к истмусу круга реэнтри.

Стимуляционное картирование в областях, более близко расположенных на перешейке, создавало аналогичный комплекс QRS, но с более длительным интервалом S-QRS (из-за задержки прохождения активационного фронта к месту выхода). Интервал S-QRS постепенно удлиняется по мере перемещения участка стимуляции вдоль истмуса, что согласуется с постепенным удалением от области выхода. И наоборот, наблюдалось при составлении стимуляционной карты на участках, расположенных ближе к входной зоне перешейка ЖТ. Как отмечалось

выше, использование всех 12 отведений ЭКГ для сравнения расе-морфологии и ЖТ имело для нас решающее значение.

Интервал S-QRS при стимуляционном картировании

Интервал S-QRS во время стимуляции жизнеспособного миокарда обычно менее 40 миллисекунд. Более длинные интервалы S-QRS предполагают, что участок стимуляции расположен в рубцовой зоне, заставляя волновой фронт медленно распространяться внутри рубца, прежде чем распространиться на остальной миокард, и вызывая удлинение интервала между захваченным стимулом миокарда и началом поверхностного QRS. Эти участки, как правило, связаны с аномальными фракционированными электрограммами во время нормального синусового ритма. У больных с постинфарктной ЖТ удлиненные S-QRS интервалы обусловлены задержкой импульсов каналами с замедленной проводимостью, которые располагаются внутри рубцовой ткани и потенциально могут образовывать истмусы для формирования реэнтри ЖТ. Хотя такие участки часто расположены в непосредственной близости от предполагаемых истмусов клинической ЖТ, они могут быть как частью круга реэнтри (истмуса), так и регистрироваться как участок активации миокарда. Для подтверждения роли таких участков в образовании клинической тахикардии мы использовали сопоставление всех методов картирования.

Послеоперационная оценка редукции миокарда с помощью МРТ

Пациентам, которым выполнялась РТЭА, мы делали МРТ сердца с контрастированием для оценки повреждения миокарда до и после химической абляции. Хотя можно установить субъективную качественную корреляцию между степенью окрашивания миокарда (во время введения контрастного вещества в целевую вену после РТЭА) и степенью повышенной эхогенности, ее невозможно определить количественно. Для количественной оценки редуцированного миокарда применялось МРТ с контрастированием.

Изображения были получены с использованием клинических МРТ-сканеров 1,5-Т или 3,0-Т (Siemens, Германия). Позднюю визуализацию гадолиния выполняли с использованием чувствительной к величине и фазе сегментированной последовательности инверсии восстановления, примерно через 10 минут после

внутривенного введения гадолиниевого контраста (гадовист, 0,15 ммоль/кг). Параметры включали пространственное разрешение в плоскости 1,8–1,3 мм и толщину среза 6 мм, во время инверсии выполнялась регулировка до «нулевого» нормального миокарда. Изображения получали в совпадающих плоскостях по короткой и длинной осям. Для минимизации нерезонансных артефактов применялись шуммирование и коррекция дельта-частоты. Чтобы убрать влияние артефактов изображения, МРТ-картина повреждения миокарда считалась удовлетворительной в том случае, если повреждение было визуально идентифицировано на двух смежных или ортогональных срезах и видно как при амплитудной, так и фазовой реконструкции изображения.

Количественную оценку рубца, вызванного этанолом, проводили с использованием методов 2-SD (standard deviation) и FWHM (full width at half maximum).

ГЛАВА 3. ПАЦИЕНТЫ С ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ АРИТМИЯМИ, РЕФРАКТЕРНЫМИ К АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

3.1 Характеристика больных в группе радиочастотной катетерной абляции большой мощности

В группу РЧКА большей мощности было включено 63 пациента (21 женщина) согласно критериям включения. Медиана возраста пациентов составила 61,0 (51,0–66,5) лет. Длительность анамнеза ЖТ составила 24 (5,5–48,0) месяца. У большинства пациентов ($n = 55$, 87,3%) превалировала одна морфология ЖТ. Реваскуляризация в анамнезе была у 36,5% ($n = 23$) больных. Количество госпитализаций в течение 1 года, предшествующего операции, по поводу прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) или нарушения ритма сердца (НРС) составило 2,0 (1,0–4,0). У пациентов превалировал II и III ФК ХСН по NYHA ($n = 24$; 38,1%). У всех пациентов ($n = 63$, 100%) ААТ была неэффективна. При поступлении 47 (74,6%) пациентов принимали ААТ вследствие частых приступов ЖТ, несмотря на рекомендации по отмене ААТ до оперативного лечения. Подробная характеристика пациентов представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Характеристика пациентов в группе РЧКА большей мощности

Показатель	n = 63
Пол	
Ж	21 (33,3%)
М	42 (66,7%)
Возраст (лет)	
<i>Среднее (СтО)</i>	58,8 (12,3)
ИМТ	
<i>Среднее (СтО)</i>	28,1 (4,2)
Кол-во морфологий ЖТ	
<i>Среднее (СтО)</i>	1,06 (0,35)
0	2 (3,2%)

Показатель	n = 63
1	55 (87,3%)
2	6 (9,5%)
Длительность анамнеза ЖТ	
<i>Среднее (СтО)</i>	35,1 (41,2)
ГБ	34 (54,0%)
ХСН	
Нет	23 (36,5%)
I	7 (11,1%)
II	11 (17,5%)
III	13 (20,6%)
IV	9 (14,3%)
ИБС	32 (50,8%)
ФП	10 (15,9%)
СД тип 2	8 (12,7%)
Инсульт/ТИА	2 (3,2%)
Ишемическая КМП	22 (34,9%)
Реваскуляризация в анамнезе	23 (36,5%)
Кол-во госпитализаций	
<i>Среднее (СтО)</i>	2,51 (2,28)
Кол-во вызовов СМП	
<i>Среднее (СтО)</i>	1,41 (0,87)
ФВ ЛЖ	
<i>Среднее (СтО)</i>	48,7 (14,7)
ИКД	20 (31,7%)
Шоки	9 (14,3%)
АТС	8 (12,7%)
ААТ	47 (74,6%)
МРТ/КТ	17 (27,0%)
ВСС в анамнезе	1 (1,6%)

3.2 Характеристика больных в группе радиочастотной катетерной абляции стандартной мощности

В группу стандартной РЧКА было включено 56 пациентов (29 женщин). Медиана возраста пациентов составила 48,4 (38,8–58,0) лет. Длительность анамнеза ЖТ составила 5 (2,0–13,0) месяцев. Реваскуляризация в анамнезе была у 3,6% (n = 2) больных. Количество госпитализаций в течение 1 года, предшествующего операции, по поводу прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) или нарушения ритма сердца (НРС) составило 2,0 (1,0–4,0). У большинства пациентов отсутствовала ХСН (n = 48; 85,7%), у ряда больных отмечался II функциональный класс ФК ХСН по NYHA (n = 6; 10,7%). У всех пациентов (n = 56; 100%) ААТ была неэффективна. При поступлении 35 (62,5%) пациентов принимали ААТ вследствие частых приступов ЖТ, несмотря на рекомендации по отмене ААТ до оперативного лечения. Подробная характеристика пациентов представлена в таблице 8.

Таблица 8 – Характеристика пациентов в группе стандартной РЧКА

Показатель	n = 56
Пол	
Ж	29 (51,8%)
М	27 (48,2%)
Возраст (лет)	
<i>Среднее (СтО)</i>	48,4 (13,0)
ИМТ	
<i>Среднее (СтО)</i>	27,4 (5,0)
Кол-во морфологий ЖТ	
<i>Среднее (СтО)</i>	1,02 (0,23)
0	1 (1,8%)
1	53 (94,6%)
2	2 (3,6%)
Длительность анамнеза ЖТ	
<i>Среднее (СтО)</i>	11,9 (15,4)

Показатель	n = 56
ГБ	30 (53,6%)
ХСН	
Нет	48 (85,7%)
I	0 (0,0%)
II	6 (10,7%)
III	1 (1,8%)
IV	1 (1,8%)
ИБС	56 (100,0%)
ФП	3 (5,4%)
СД тип 2	3 (5,4%)
Инсульт/ТИА	0 (0,0%)
Ишемическая КМП	2 (3,6%)
Реваскуляризация в анамнезе	2 (3,6%)
Кол-во госпитализаций	
<i>Среднее (СтО)</i>	1,89 (1,23)
Кол-во вызовов СМП	
<i>Среднее (СтО)</i>	0,68 (0,64)
ФВ ЛЖ	
<i>Среднее (СтО)</i>	53,0 (11,5)
ИКД	0 (0,0%)
Шоки	0 (0,0%)
АТС	0 (0,0%)
ААТ	35 (62,5%)
МРТ/КТ	12 (21,4%)
ВСС в анамнезе	2 (3,6%)

3.3 Характеристика процедуры радиочастотной катетерной абляции

В обеих подгруппах операции выполнялись с помощью навигационной системы CARTO 3 (Biosense Webster Inc., США). Всем пациентам было выполнено биполярное субстратное картирование со стандартными настройками (нормальная ткань > 1,5 мВ и рубцовая ткань < 0,5 мВ) и в ряде случаев дополнялось

активационным картированием и картированием с применением феномена «интреймант». РЧКА выполнялась с помощью катетера ThermoCool SmartTouch®.

В группе РЧКА большой мощности операции выполнялись с параметрами мощности воздействия 50 Вт, отсечкой воздействия являлось стабильное время абляции 60 секунд либо падение импеданса на 30% от исходного показателя. Орошение радиочастотного катетера производилось изотоническим раствором NaCl со скоростью подачи раствора при нанесении воздействия – 30 мл/мин.

В группе РЧКА стандартной мощности операции выполнялись со стандартной мощностью 45 Вт и аналогичными, как в исследуемой группе, критериями отсечки воздействия и орошения катетера.

Контроль процента (burden) ЖТ выполнялся с помощью электрокардиографии (ЭКГ), электрокардиографического суточного холтеровского мониторирования (ХМ-ЭКГ), опроса ИКД (при наличии) и субъективных ощущений пациентов.

3.4 Результаты радиочастотной катетерной абляции у пациентов с желудочковыми аритмиями, рефрактерными к антиаритмической терапии

Пациенты в группе РЧКА большей мощности имели средний возраст 58,8 (12,3) лет, в группе РЧКА стандартной мощности средний возраст пациентов составил 48,4 (13,0), имели статистически значимо более длительный анамнез ЖТ (35,1 (41,2) против 11,9 (15,4) месяцев, $p < 0,0001$), характеризовались более тяжелым течением ХСН ($p < 0,0001$), статистически значимо чаще имели ишемическую кардиомиопатию, реваскуляризацию и ИКД в анамнезе ($p < 0,0001$). У всех пациентов ($n = 119$, 100%) ААТ была неэффективна (подробная характеристика пациентов представлена в таблице 9).

Таблица 9 – Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Стандартная абляция n = 56	Абляция большой мощности, n = 63
Пол		
Ж	29 (51,8%)	21 (33,3%)
М	27 (48,2%)	42 (66,7%)
Возраст (лет)		
<i>Среднее (СтО)</i>	48,4 (13,0)	58,8 (12,3)
ИМТ		
<i>Среднее (СтО)</i>	27,4 (5,0)	28,1 (4,2)
<i>Медиана (ИКР)</i>	26,8 (24,0–30,8)	28,0 (25,3–31,1)
Кол-во морфологий ЖТ		
<i>Среднее (СтО)</i>	1,02 (0,23)	1,06 (0,35)
0	1 (1,8%)	2 (3,2%)
1	53 (94,6%)	55 (87,3%)
2	2 (3,6%)	6 (9,5%)
Длительность анамнеза ЖТ		
<i>Среднее (СтО)</i>	11,9 (15,4)	35,1 (41,2)
ГБ	30 (53,6%)	34 (54,0%)
ХСН		
Нет	48 (85,7%)	23 (36,5%)
I	0 (0,0%)	7 (11,1%)
II	6 (10,7%)	11 (17,5%)
III	1 (1,8%)	13 (20,6%)
IV	1 (1,8%)	9 (14,3%)
ИБС	56 (100,0%)	32 (50,8%)
ФП	3 (5,4%)	10 (15,9%)
СД тип 2	3 (5,4%)	8 (12,7%)
Инсульт/ТИА	0 (0,0%)	2 (3,2%)
Ишемическая КМП	2 (3,6%)	22 (34,9%)
Реваскуляризация анамнезе	2 (3,6%)	23 (36,5%)
Кол-во госпитализаций		
<i>Среднее (СтО)</i>	1,89 (1,23)	2,51 (2,28)
Кол-во вызовов СМП		
<i>Среднее (СтО)</i>	0,68 (0,64)	1,41 (0,87)
ФВ ЛЖ		
<i>Среднее (СтО)</i>	53,0 (11,5)	48,7 (14,7)
ИКД	0 (0,0%)	20 (31,7%)
Шоки	0 (0,0%)	9 (14,3%)
АТС	0 (0,0%)	8 (12,7%)
ААТ	35 (62,5%)	47 (74,6%)
МРТ/КТ	12 (21,4%)	17 (27,0%)

Показатель	Стандартная абляция n = 56	Абляция большой мощности, n = 63
ВСС в анамнезе	2 (3,6%)	1 (1,6%)

Интраоперационные данные

Оперативные вмешательства у пациентов (n = 119) выполнялись в условиях общей (n = 112, 94%) и местной (n = 7, 6%) анестезии.

Индуцировать ЖТ до абляции в группе пациентов РЧКА большей мощности удалось у 44 (69,8%), в группе РЧКА стандартной мощности – у 52 (92,9%) пациентов (таблица 10). Превалирующие локализации субстрата ЖТ включали в себя базальные отделы левого желудочка (ЛЖ) (n = 37, 31%) и переднебазальную область ЛЖ (n = 30, 25%). Время флюороскопии в группе 1 было статистически достоверно выше 7,48 минут (13,76) по сравнению с группой 2 – 0,24 минуты (1,74).

Таблица 10 – Интраоперационные особенности

Показатель	Стандартная абляция	Абляция большой мощности
Подход к картированию		
Энтреймант	7 (12,5%)	1 (1,6%)
Активационное	24 (42,9%)	45 (71,4%)
Вольтажное	19 (33,9%)	1 (1,6%)
Интреймант + активационное + вольтажное	2 (3,6%)	2 (3,2%)
Интреймант + активационное	2 (3,6%)	1 (1,6%)
Интреймант + вольтажное	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Активационное + вольтажное	2 (3,6%)	13 (20,6%)
Осложнения операции		
0	53 (94,6%)	62 (98,4%)
Гемоперикард	1 (1,8%)	1 (1,6%)
АВ блокада 2 ст	2 (3,6%)	0 (0,0%)
Время флюороскопии (минут)		
<i>Среднее (СтО)</i>	0,24 (1,74)	7,48 (13,76)
<i>Медиана (ИКР)</i>	0,00 (0,00–0,01)	0,00 (0,00–10,80)
Индукция ЖТ до абляции	52 (92,9%)	44 (69,8%)
Индукция клинической ЖТ	0 (0,0%)	9 (14,3%)
Индукция любой ЖТ	7 (12,5%)	6 (9,5%)

При оценке безопасности операции анализировали такие периоперационные осложнения, как смерть, гемоперикард, инсульт, острый коронарный синдром, электрический шторм, сосудистые осложнения. Ни у одного из пациентов в обеих группах подобных событий отмечено не было.

Невоспроизводимость ЖТ в конце процедуры абляций составила 100% (n = 119), отсутствие какой-либо ЖТ через 12 месяцев наблюдения составила в первой группе 82,6% (n = 52), во второй 76,2% (n = 48), время до возврата ЖТ было статистически значимо меньше в группе РЧКА стандартной мощности (таблица 11, рисунок 12).

Таблица 11 – Исходы в группах пациентов

Показатель	Стандартная абляция	Абляция большой мощности
Кол-во госпитализаций		
<i>Среднее (СтО)</i>	0,63 (0,96)	0,54 (0,98)
<i>Медиана (ИКР)</i>	0 (0–1)	0 (0–0,5)
Кол-во вызовов СМП		
<i>Среднее (СтО)</i>	0,82 (0,99)	0,86 (1,29)
<i>Медиана (ИКР)</i>	1 (0–1)	0 (0–1)
Шоки	5 (8,9%)	2 (3,2%)
ХСН		
Нет	22 (39,3%)	23 (36,5%)
I	12 (21,4%)	12 (19,0%)
II	12 (21,4%)	12 (19,0%)
III	8 (14,3%)	14 (22,2%)
IV	2 (3,6%)	2 (3,2%)
ФВ ЛЖ		
<i>Среднее (СтО)</i>	53,9 (9,9)	50,9 (11,3)
<i>Медиана (ИКР)</i>	54 (50,8–60)	55 (44–60)

Примечание: * – только у пациентов с возвратом ЖТ.

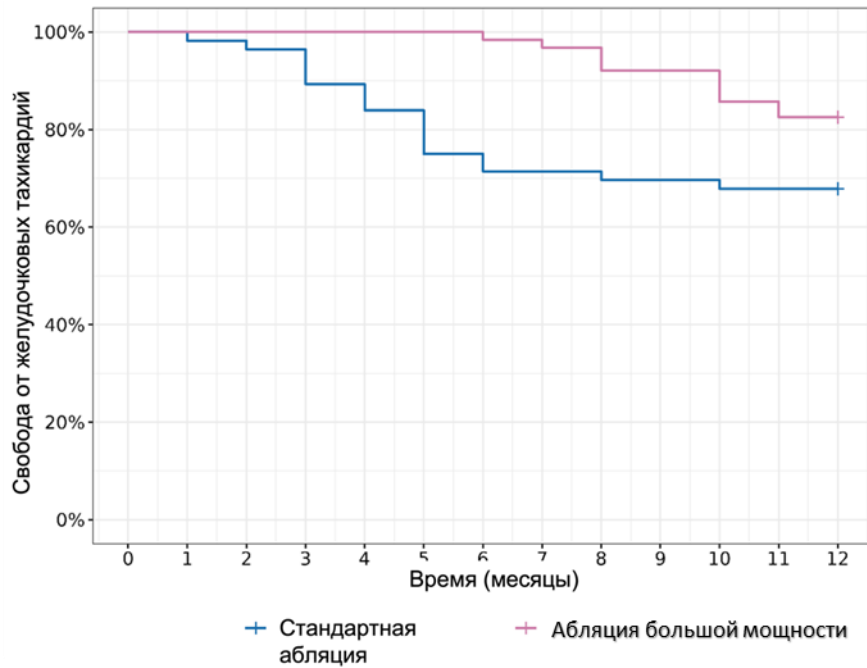


Рисунок 12 – Возврат ЖТ в группах пациентов в течение 12-месячного периода наблюдения, $p = 0,0286$

Статистической значимой разницы в частоте применения антиаритмических препаратов после операции между первой и второй группами не выявлено (62 (98,4%) против 55 (98,2%), $p \approx 1$).

Показатель ablation index

При сравнительном анализе нами было выявлено, что пациенты из первой группы имели статистически значимо (таблица 12, рисунок 13, $p = 0,0549$) больший уровень среднего показателя ablation index (среднее значение составило 475,4 (81,0)) по сравнению с пациентами из группы контроля (среднее значение 461,1 (136,7)).

Таблица 12 – Индекс абляции в группах пациентов

Показатель	Абляция большой мощности	Стандартная абляция	p
Min ablation index			< 0,0001
<i>Среднее (СтО)</i>	519,7 (219,9)	319,8 (85,1)	
<i>Медиана (ИКР)</i>	514,0 (321,9–575,4)	314,8 (249,0–373,0)	
Median ablation index			< 0,0001
<i>Среднее (СтО)</i>	473,2 (98,6)	384,0 (166,8)	
<i>Медиана (ИКР)</i>	464,0 (398,9–525,5)	354,7 (268,5–418,5)	
Mean ablation index			0,0549
<i>Среднее (СтО)</i>	475,4 (81,0)	461,1 (136,7)	
<i>Медиана (ИКР)</i>	472,0 (414,8–539,0)	406,0 (381,5–540,6)	

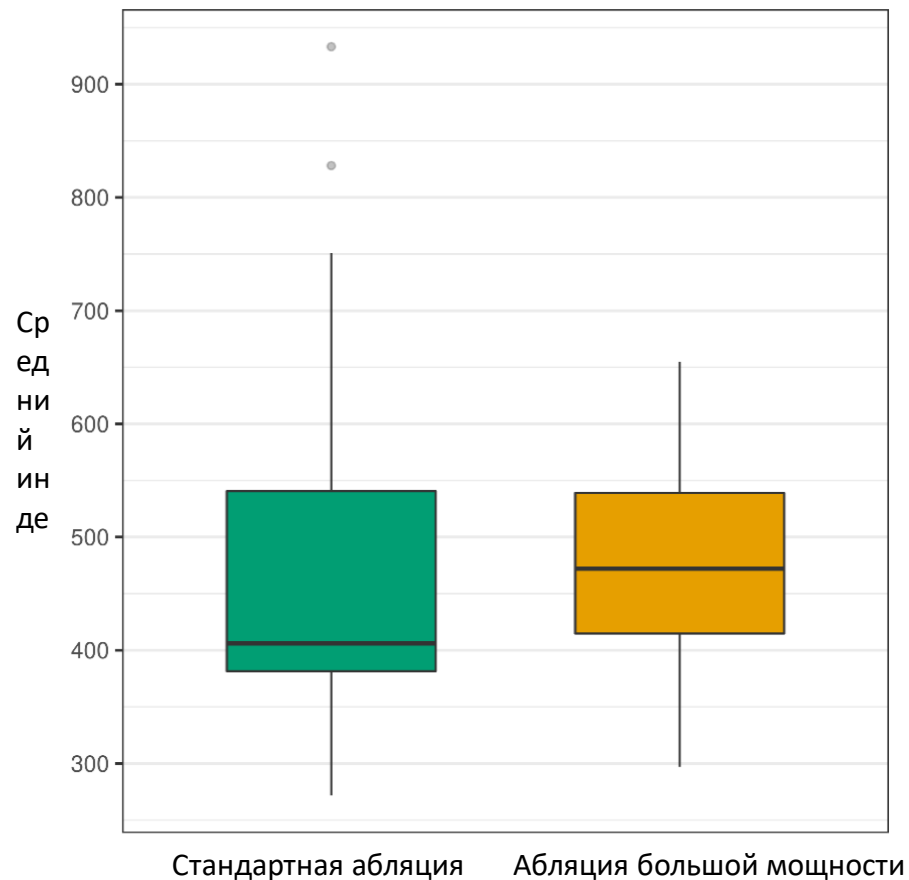


Рисунок 13 – Средний индекс абляции в группах пациентов

Количество госпитализаций и частота вызовов скорой медицинской помощи (СМП)

В обеих группах отмечено статистически значимое снижение частоты госпитализаций после процедуры абляции (рисунок 14).

В обеих группах отмечалось значимое снижение частоты вызова СМП в течение периода наблюдения, более выраженное снижение было в группе РЧКА большей мощности (РЧКА большей мощности – 0,82 (0,99), РЧКА стандартной мощности – 0,86 (1,29)) ($p = 0,004$). Через 12 месяцев статистически значимых различий между группами выявлено не было (рисунок 15).

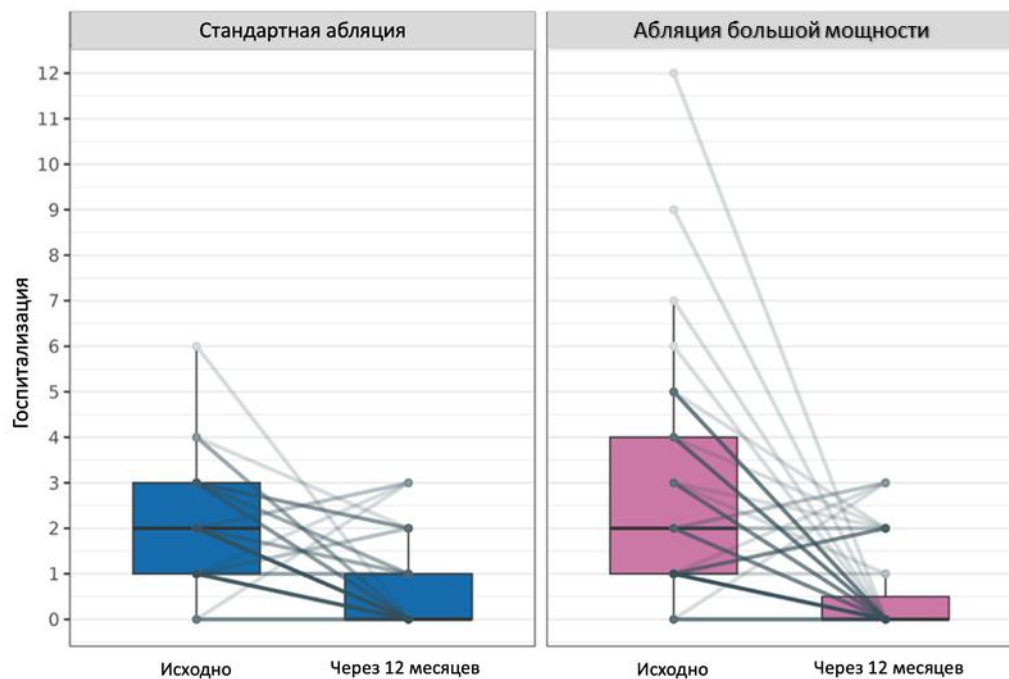


Рисунок 14 – Количество случаев госпитализаций

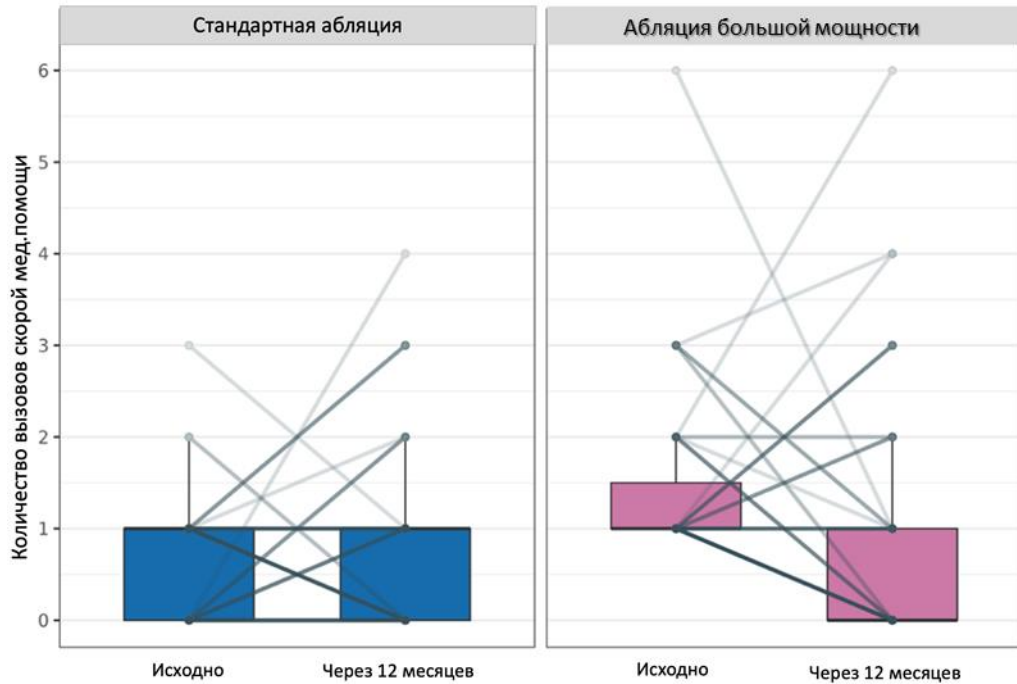


Рисунок 15 – Количество вызовов скорой медицинской помощи

Эхокардиографические показатели, изменение класса ХСН и частота ИКД терапий

В обеих группах отмечено статистически значимое увеличение фракции выброса после проведения РЧКА (рисунок 16).

При сравнительном анализе была выявлена статистически значимо большая частота и тяжесть ХСН у пациентов в группе РЧКА большей мощности ($p < 0,0001$) до проведения процедуры, превалировал III и IV класс по NYHA. В обеих группах отмечено статистически значимое изменение тяжести ХСН (рисунок 17).

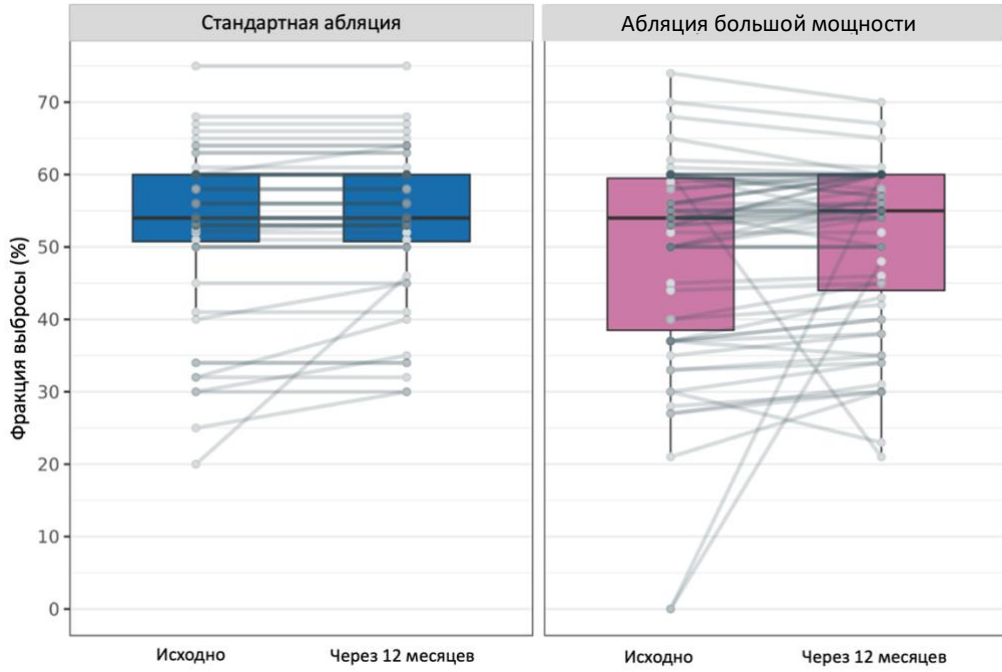


Рисунок 16 – Эхокардиографические показатели – ФВ ЛЖ

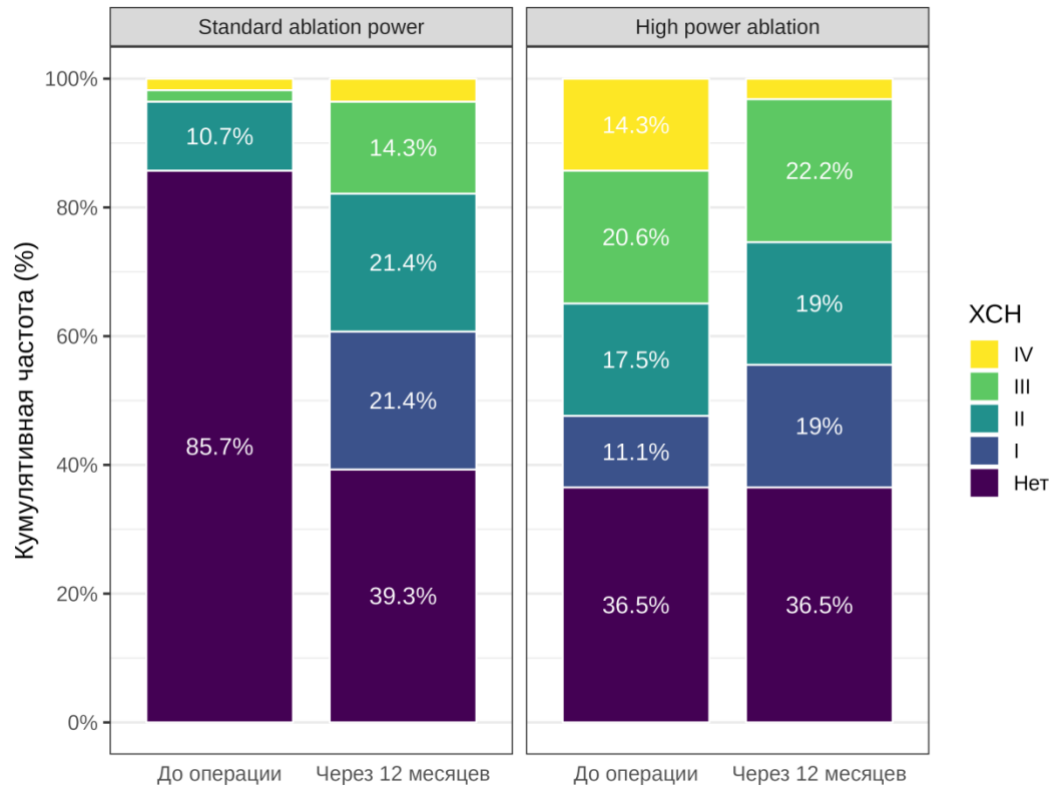


Рисунок 17 – Изменение класса хронической сердечной недостаточности (по NYHA) в группах РЧКА большой и стандартной мощности.

3.5 Оценка конечных точек операции радиочастотной катетерной абляции большой мощности

Интраоперационные данные

Оперативные вмешательства у всех пациентов ($n = 63$; 100%) выполнялись в условиях общей анестезии с искусственной вентиляцией легких. Индуцировать ЖТ до абляции удалось у 44 (69,8%) пациентов. Превалирующие локализации субстрата ЖТ включали в себя базальные отделы левого желудочка (ЛЖ) ($n = 31$; 49,2%), перегородочную ($n = 13$; 20,2%) и верхушечную ($n = 16$; 25,4%) области ЛЖ (рисунок 18).

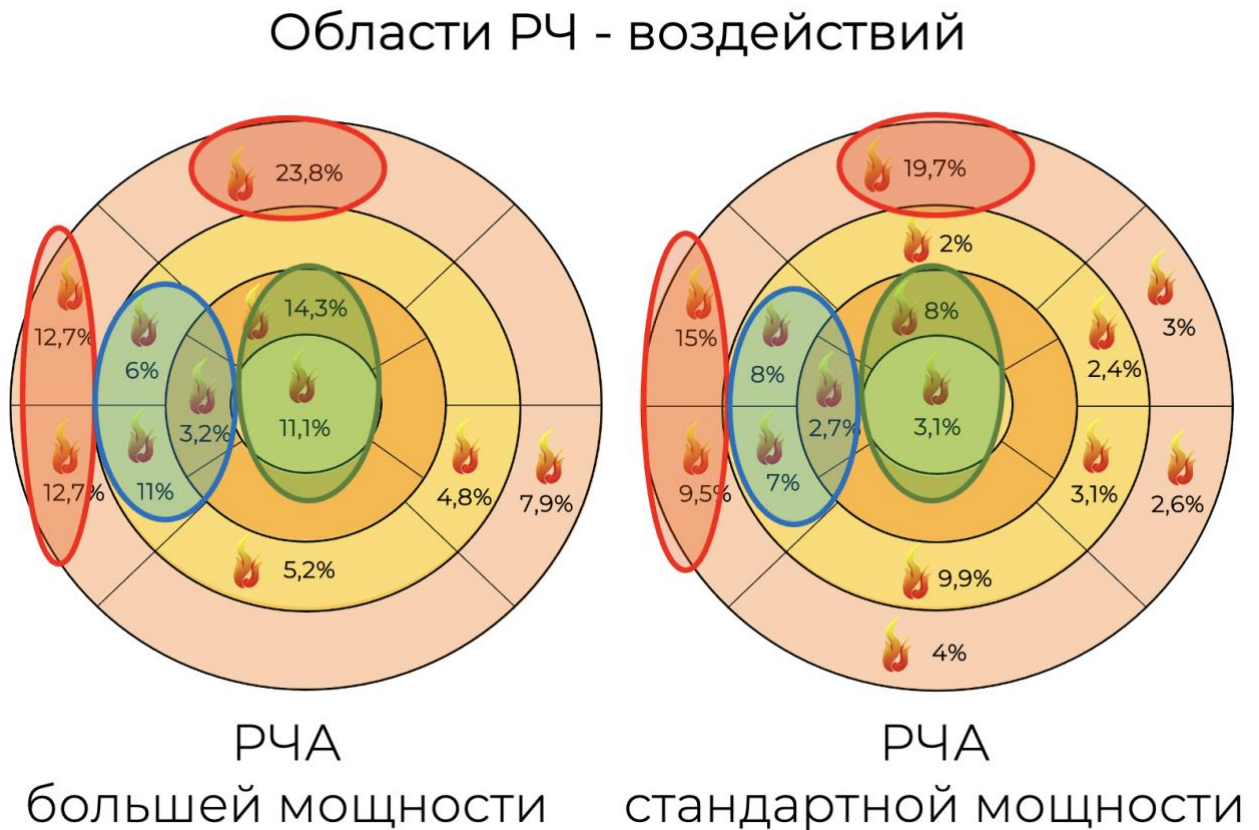


Рисунок 18 – Локализации субстратов ЖТ. Превалирующие локализации субстрата ЖТ были в области базальных (отмечено красным), перегородочных (отмечено синим) и верхушечных (отмечено зеленым) отделах ЛЖ

Время процедуры составило 150 минут (120–240 минут) с временем флюороскопии 0,0 минут (0,0–10,8).

Первичная конечная точка по безопасности

Конечная точка безопасности включала в себя периоперационные осложнения, такие как смерть, гемоперикард, инсульт, сердечный приступ, электрический шторм, сосудистые осложнения. Ни у одного из пациентов конечная точка безопасности не была достигнута.

Конечная точка по эффективности

Неиндуцируемость ЖТ в конце процедуры абляции составила 100% (n = 63) и отсутствие какой-либо ЖТ через 12 месяцев в наблюдения составила 82,6% (n = 52), (рисунок 19).

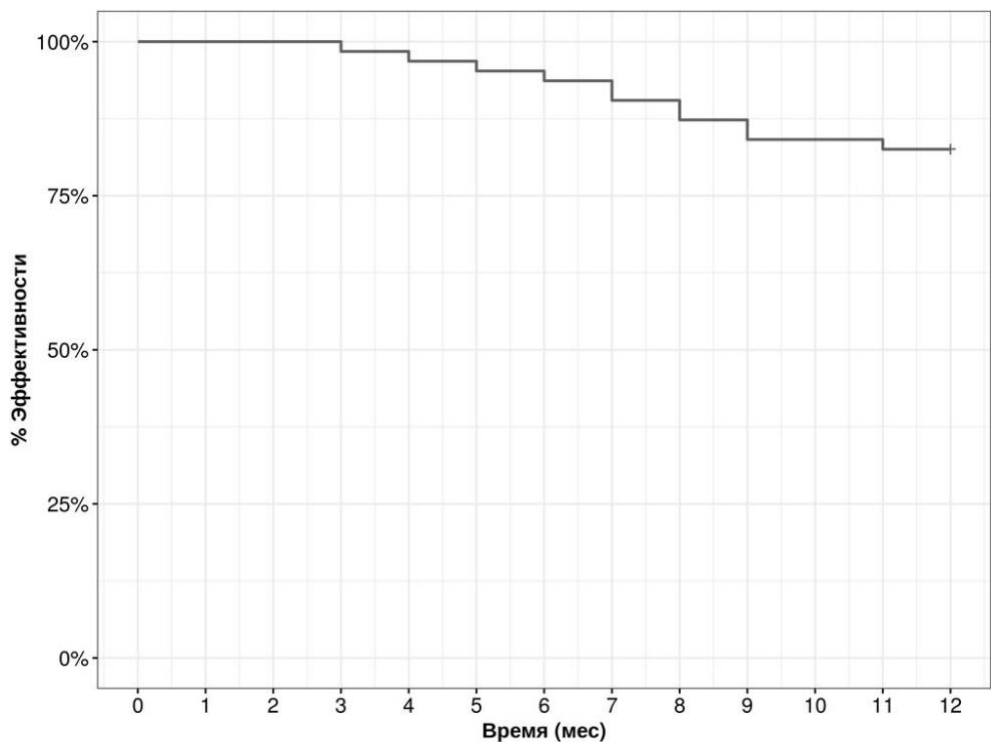


Рисунок 19 – Годичная эффективность РЧКА большой мощности

Основные вторичные конечные точки:

Показатель ablation index (у больных с возвратом и без возврата ЖА)

При сравнительном анализе нами было выявлено, что пациенты без возврата ЖТ имели статистически значимо ($p < 0,0001$) больший уровень среднего показателя ablation index (среднее значение составило $494,9 \pm 73,3$) по сравнению с пациентами, у которых наблюдался возврат ЖТ (среднее значение $383,2 \pm 44,3$) (рисунок 20).

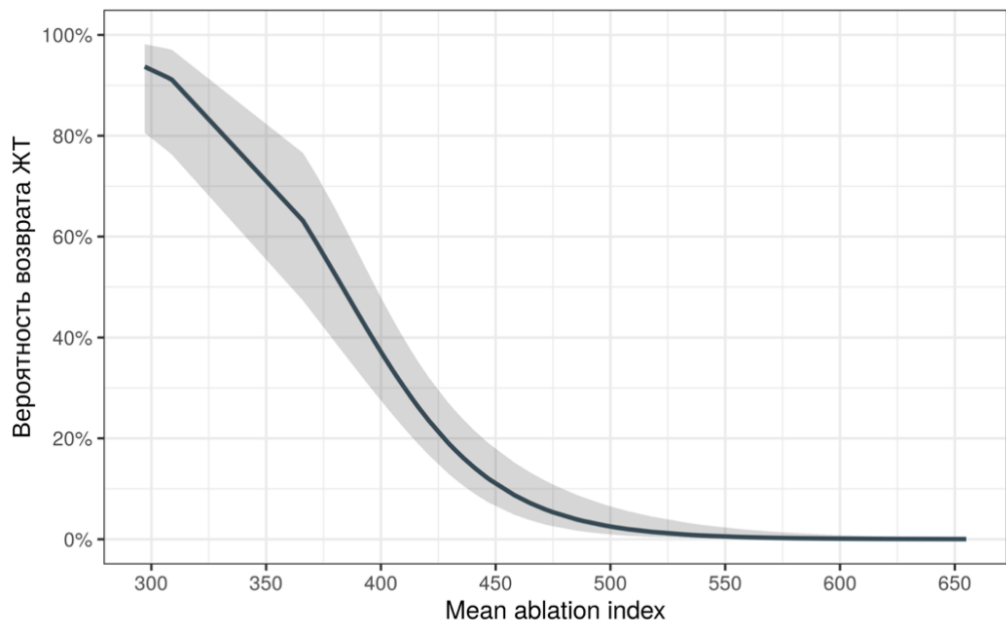


Рисунок 20 – Вероятность возврата ЖТ в зависимости от mean ablation index

Пациенты без возврата ЖТ имели больший уровень среднего показателя ablation index (среднее значение составило $494,9 (73,3)$) по сравнению с пациентами, у которых наблюдался возврат ЖТ (среднее значение $383,2 (44,3)$).

Увеличение ablation index на 10 было ассоциировано с уменьшением шансов возврата ЖТ в 1,37 (95% ДИ: 1,16; 1,77) раз ($p = 0,0025$) (рисунок 21).

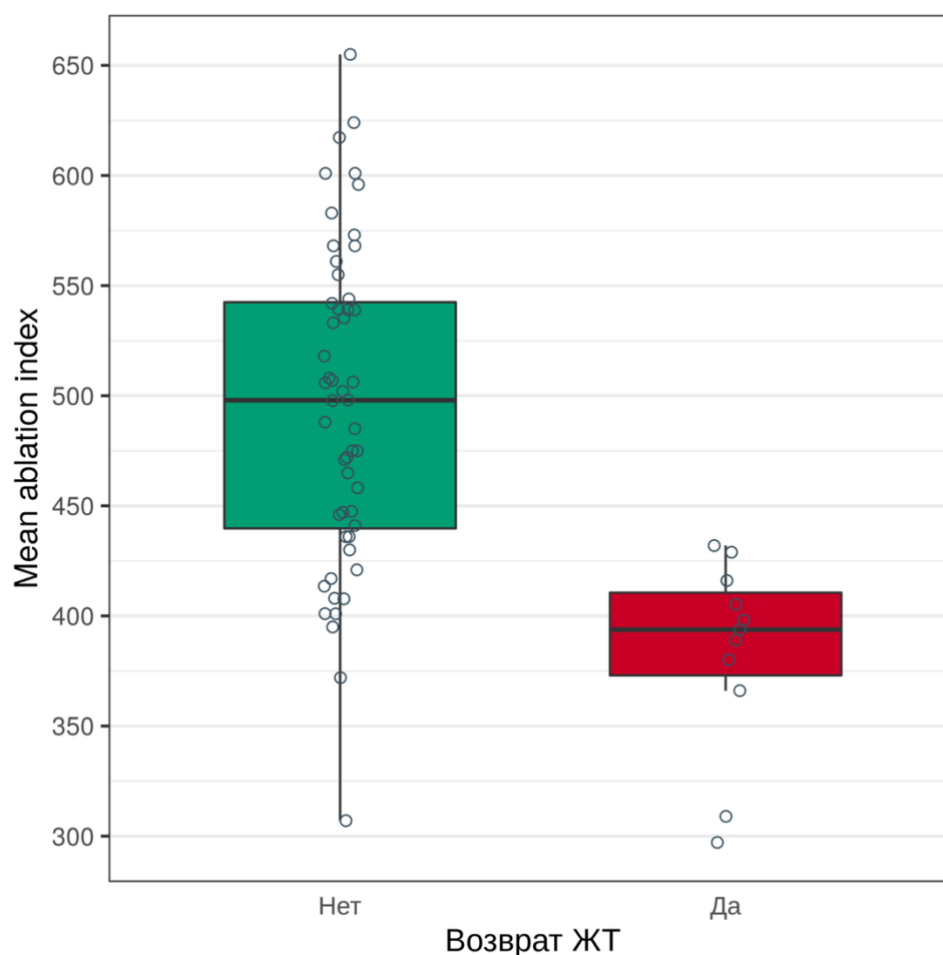


Рисунок 21 – Соотношение значения ablation index к возврату ЖТ.

Увеличение ablation index ассоциировано с уменьшением шансов возврата ЖТ

Количество госпитализаций и частота вызовов скорой медицинской помощи (СМП)

Было отмечено статистически значимое снижение числа госпитализаций (с 2 до 0 [1,0–4,0]; $p < 0,0001$) (рисунок 22) и вызовов СМП (рисунок 23) (с 1 [размах: 1–6,0] до 0 [размах: 0–6]; $p = 0,004$) после проведения процедуры радиочастотной абляции.

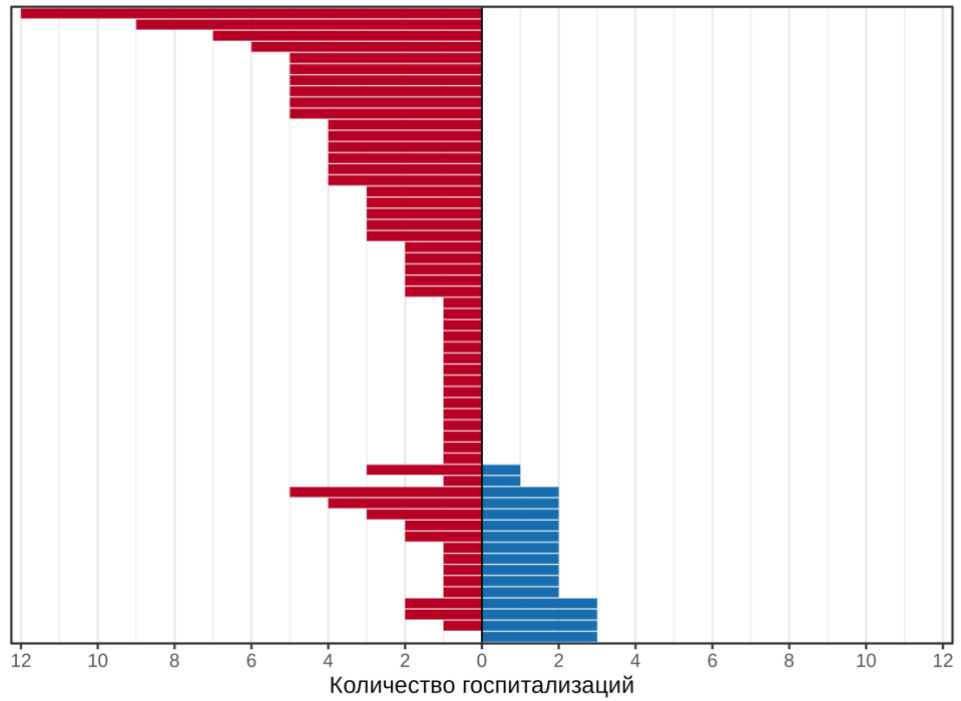


Рисунок 22 – Количество госпитализаций до и после проведения процедуры радиочастотной абляции

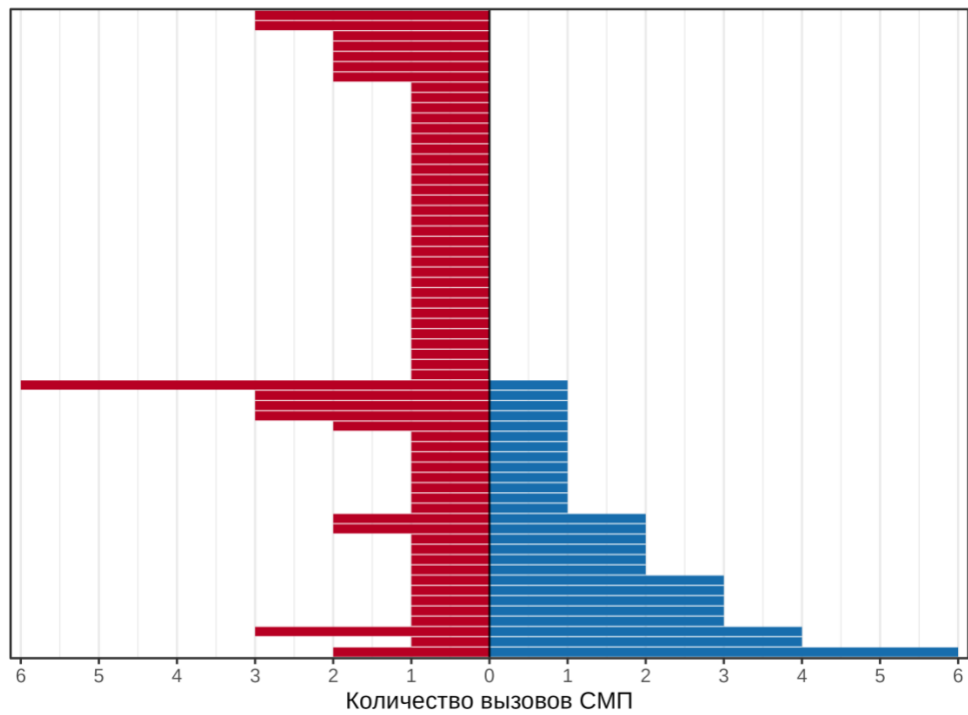


Рисунок 23 – Количество вызовов СМП до и после проведения процедуры радиочастотной абляции

Эхокардиографические показатели, изменение класса ХСН и частота ИКД терапий

Нами было установлено статистически значимое увеличение фракции выброса левого желудочка с 50,3% (11,9) (медианное значение 54% (40–60)) до 50,8% (11,4) (медианное значение 55% (43–60)) после проведения процедуры радиочастотной абляции ($p = 0,0376$) (рисунок 24). Обнаружено статистически значимое изменение класса ХСН (по NYHA) ($p = 0,004$) (рисунок 25), а также выявлено статистически значимое снижение срабатывания ИКД с 31,7% до 3,2%; $p = 0,0001$.

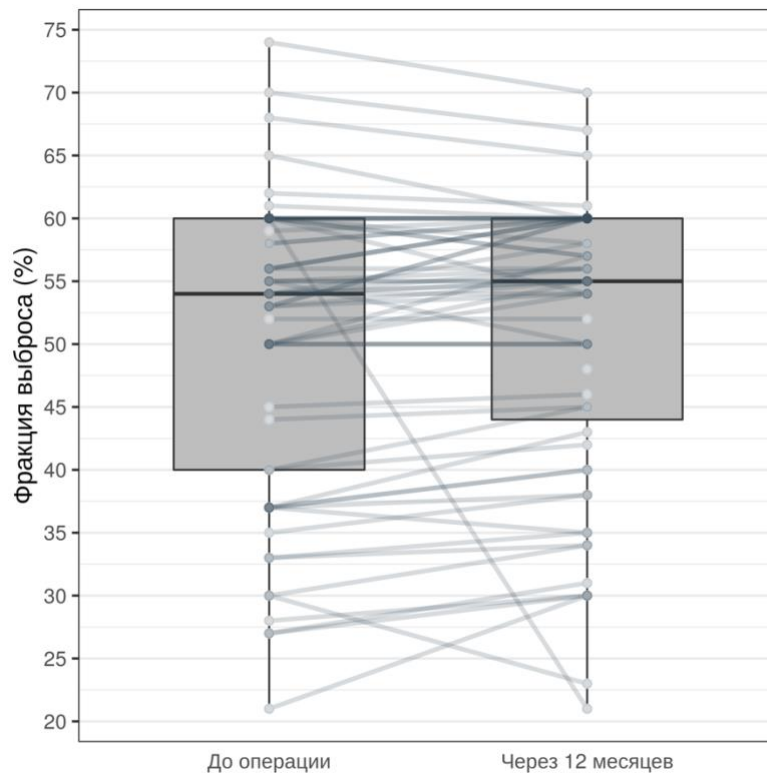


Рисунок 24 – Изменение эхокардиографического показателя – ФВ ЛЖ до и через 1 год после операции

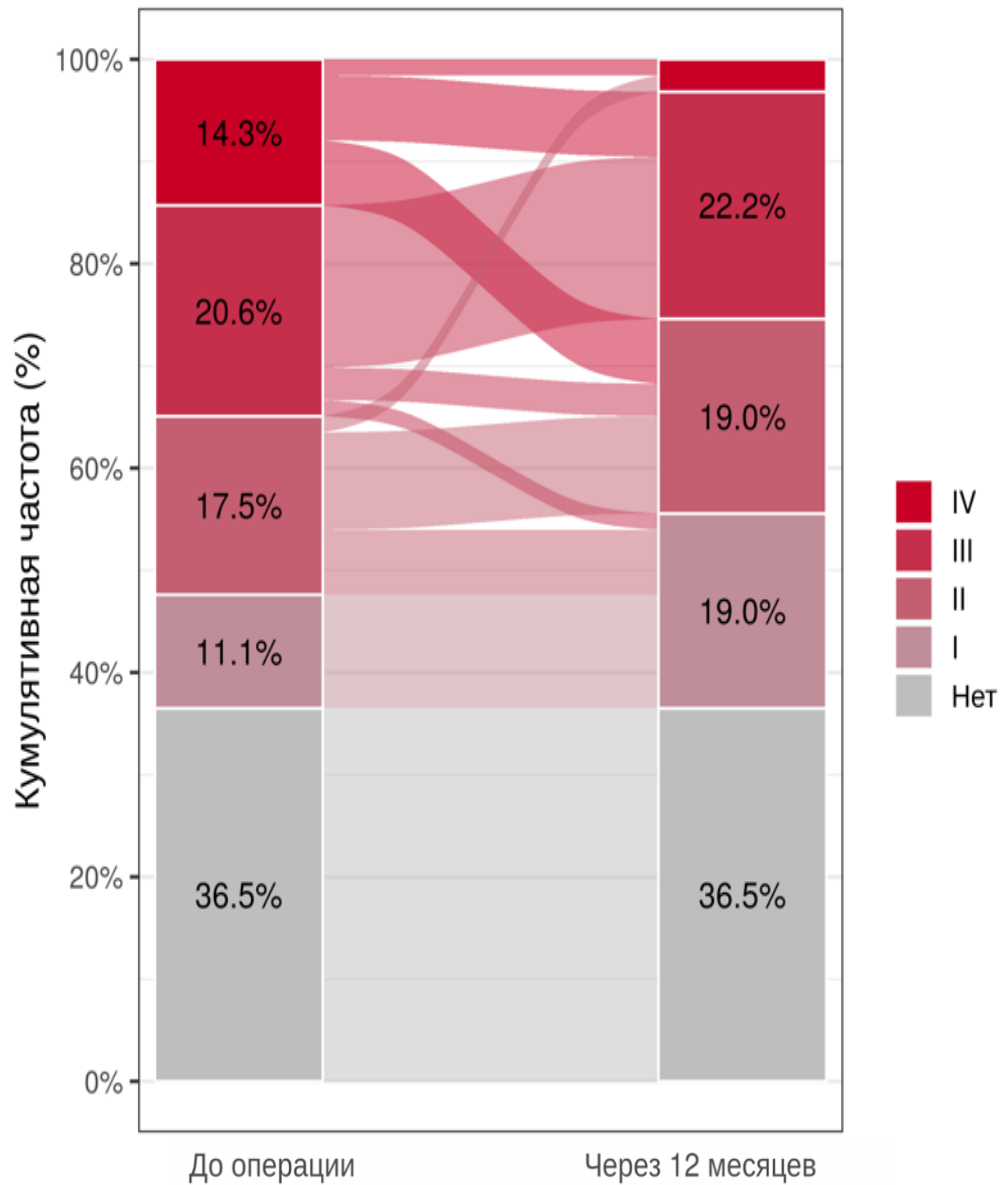


Рисунок 25 – Стадия хронической сердечной недостаточности до и после проведения процедуры радиочастотной абляции

Характеристика пациентов с возвратом ЖТ

Общее количество больных с возвратом ЖА через 12 месяцев в группе РЧКА (n = 119) составило 19 пациентов (16%). В группе стандартной мощности n = 8 (23,8%), в группе большей мощности n = 11 (17,4%), рисунок 26. Локализация субстрата аритмии в обеих группах с возвратом ЖА в большинстве случаев располагалась в области базальных и верхушечных отделов. При сравнительном анализе было установлено, что пациенты с базальной локализацией имели

статистически значимо меньший средний ablation index (362,9 (42,6) против 418,6 (15,4); $p = 0,0121$) по сравнению с пациентами с другими локализациями субстрата.

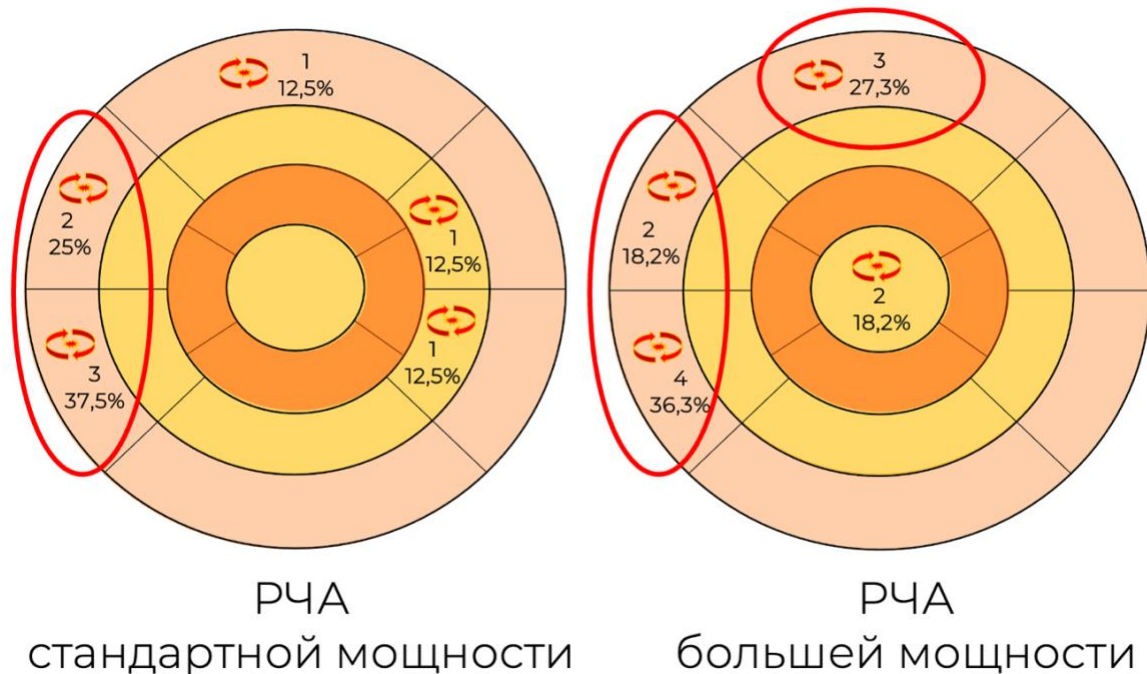


Рисунок 26 – Распределение локализаций субстратов ЖА у пациентов с рецидивами через 12 месяцев

3.6 Клинический случай применения радиочастотной катетерной абляции большей мощности у ишемического больного с непрерывно рецидивирующей желудочковой тахикардией

Пациент, 71 г., поступил в клинику с жалобами на учащенное сердцебиение, выраженную слабость.

Больной длительное время страдал гипертонической болезнью с мах значениями АД до 180/100 мм рт. ст. Перенес ИМ в 2002 г., в 2003 г. выполнено аортокоронарное шунтирование. В мае 2021 г. перенес повторный ИМ нижней локализации, повторное коронарное оперативное лечение не проводилось.

В августе 2021 г. в связи со сниженной ФВ ЛЖ (30%) выполнена операция – имплантация кардиовертера-дефибрилятора с целью профилактики ВСС.

В июле 2022 г. пациент экстренно госпитализирован в стационар, поводом для госпитализации послужило снижение АД до 70/40 мм рт. ст. и учащенный пульс. На ЭКГ зафиксирована желудочковая тахикардия. Экстренно госпитализирован в ОРИТ, проведена ЭИТ, восстановлен синусовый ритм, начата терапия кордароном. За время дальнейшего наблюдения в стационаре отмечались рецидивы аритмии, неоднократно срабатывал имплантированный КВД. У пациента на фоне эпизодов ЖТ и снижения системного АД выросли азотистые шлаки. Снизилась скорость клубочковой фильтрации. Диагностировано острое почечное повреждение 1 ст., на фоне ХБП 3а ст. Гипертонический гломерулосклероз. Кардио-ренальный синдром. В связи с непрерывно рецидивирующей ЖТ на фоне ААТ выставлены показания для выполнения катетерного лечения субстрата аритмии.

Ход операции

Операция выполнялась под интубационным наркозом. По Сельдингеру установлены интродьюсеры 8F, 8F, 11F и транссептальный. Через интродьюсер 11F проведен датчик внутрисердечного ЭХО в правое предсердие. Под ультразвуковым контролем выполнена транссептальная пункция. Выполнена гепаринезация с дальнейшим контролем АСТ и добавлением гепарина по необходимости. Проводник проведен в левую верхнюю легочную вену. По проводнику проведен управляемый интродьюсер Agilis в левое предсердие. Катетеризация устья коронарного синуса и ПЖ. Через интродьюсер Agilis проведен навигационный многополюсный катетер PentaRay, позиционирован в левом желудочке. При позиционировании старт клинической устойчивой гемодинамически стабильной желудочковой тахикардии по морфологической локализации из базальных отделов ЛЖ (рисунок 27).

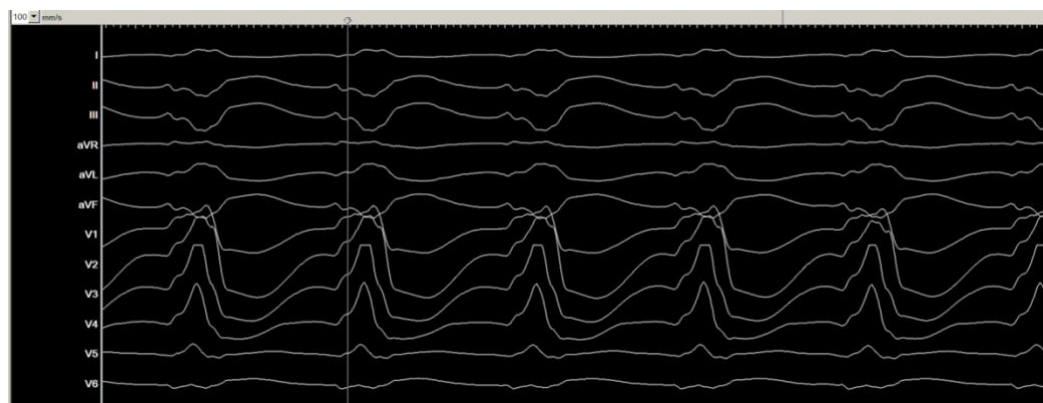


Рисунок 27 – Индукция клинической ЖТ по время операции

С помощью 3D навигационной системы Carto построена активационная карта с определением зоны истмуса ЖТ, при купировании тахикардии выполнено построение амплитудной карты ЛЖ с определением поздних потенциалов (рисунки 28–31).

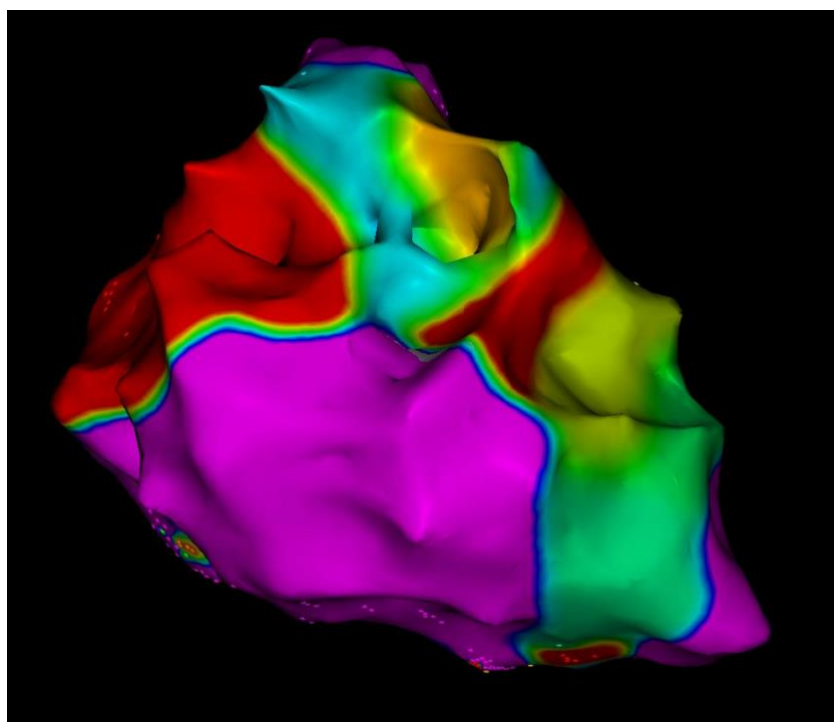


Рисунок 28 – Амплитудное 3D-изображение ЛЖ

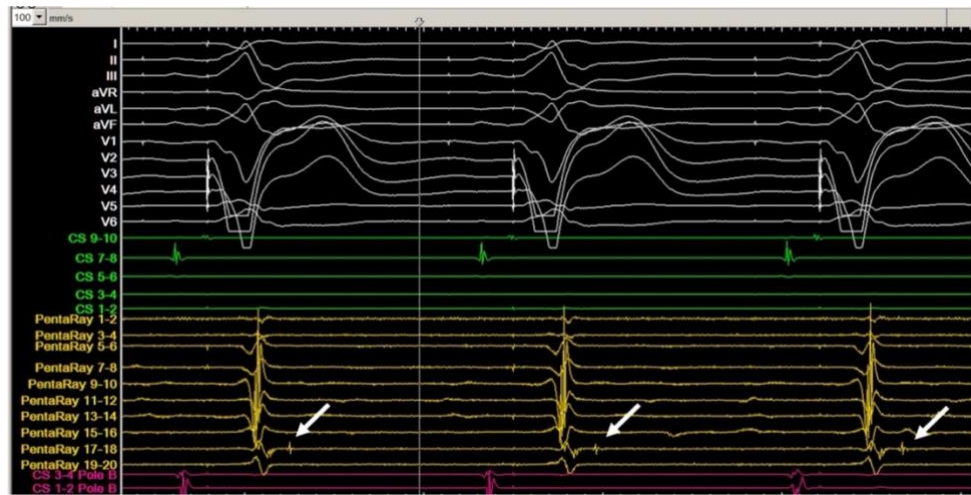


Рисунок 29 – Определение поздних потенциалов (указано белыми стрелками)

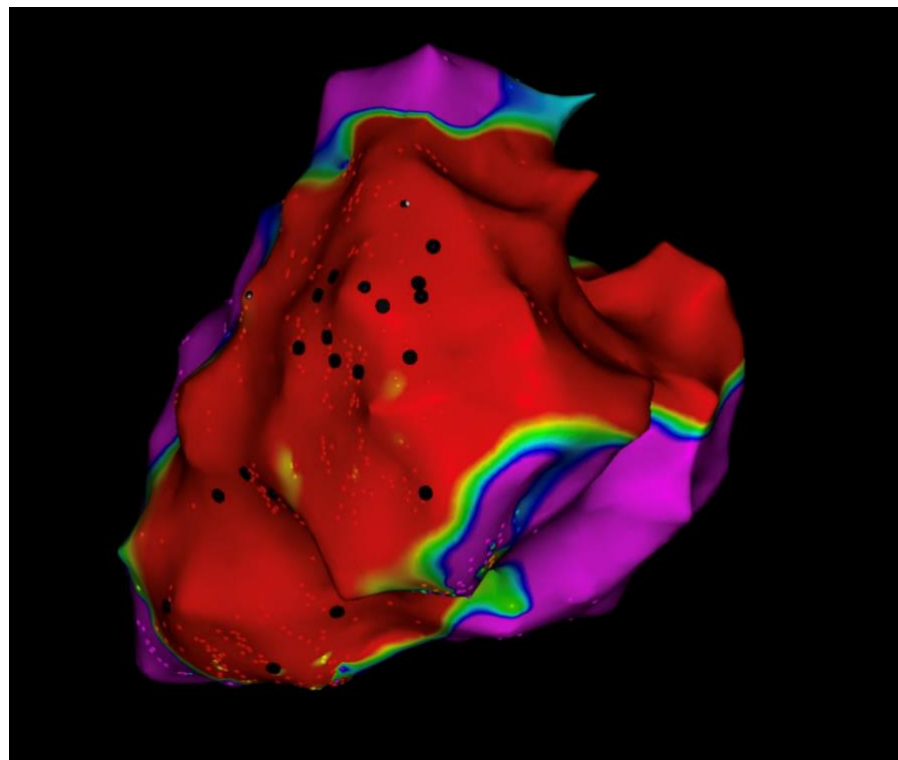


Рисунок 30 – Область поздних потенциалов в ЛЖ (отмечена черными точками)

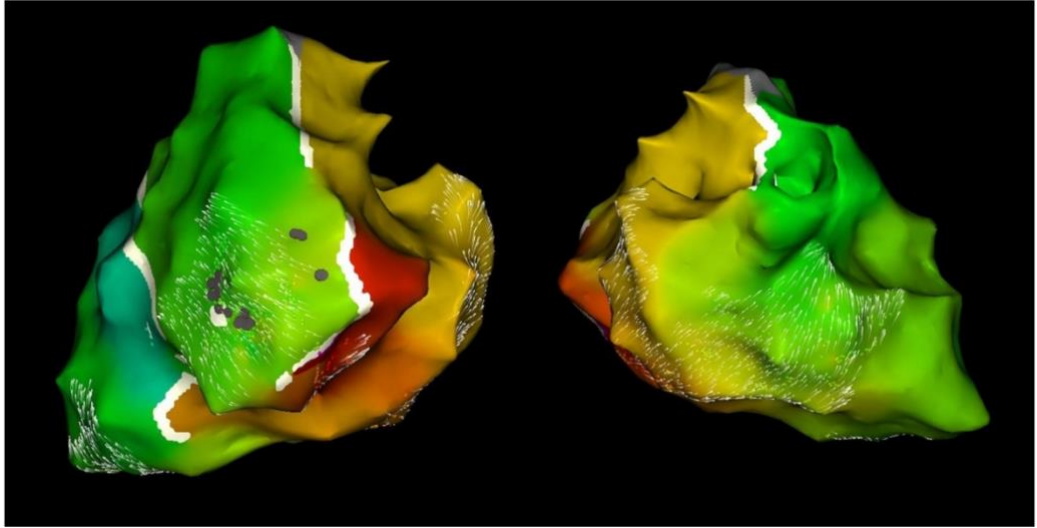


Рисунок 31 – Распространение фронта активации ЖТ с верификацией зоны истмуса реэнтри (отмечена красным)

Используя методику стимуляционного картирования, определена зона в области базального отдела ЛЖ с совпадением морфологии навязанного комплекса экстрасимуляции и морфологии индуцированной ЖТ на 95% (рисунок 29). Многополюсный катетер PentaRay заменен на абляционный катетер SmartTouch. В базальном отделе левого желудочка в области наибольшего совпадения стимуляционного картирования и в области регистрации поздних потенциалов нанесены 42 РЧКА воздействия. Общее время РЧКА 38 минут, ирригация 30 мл/мин, мощность 50 Вт, нагрев 45 °С. При желудочковой стимуляции и стимуляции несколькими экстрасимулами, а также стимуляцией пачками импульсов с ДЦ до 330 миллисекунд клиническая тахикардия не индуцируется.

ГЛАВА 4. ПАЦИЕНТЫ С ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ АРИТМИЯМИ, РЕФРАКТЕРНЫМИ К АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И РАДИОЧАСТОТНОЙ КАТЕТЕРНОЙ АБЛЯЦИИ

4.1 Характеристика пациентов

В эту группу было отнесено 63 пациента, 38 (60%) мужчин, 25 (40%) женщин, средний возраст составил 63 ± 14 лет.

45 пациентов (71%) были оперированы по поводу ЖЭ, 18 пациентов (29%) – по поводу ЖТ. Сопутствующие заболевания в виде артериальной гипертензии верифицированы у 33 пациентов (52%), сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса – у 28 (44%), гиперлипидемия – у 21 (33%), ишемическая болезнь сердца диагностирована у 16 (25%) пациентов. У 29 (46%) пациентов из 63 не наблюдалось никаких признаков структурных заболеваний сердца. У 27 (43%) диагностировалась неишемическая кардиомиопатия, у 7 (11%) пациентов – ишемическая кардиомиопатия. ФВ ЛЖ составила 48% (диапазон от 10 до 67). У 29 пациентов (46%) ранее был имплантирован ИКД. У 44 пациентов (70%) в анамнезе была как минимум одна неэффективная катетерная РЧА. В остальных случаях РТАЭ была первой процедурой. Медиана предыдущих попыток абляции составляла 1 (диапазон от 0 до 4). ААТ перед абляцией не получали 3 пациента из 63 (5%), 4 пациента (7%) принимали антиаритмические препараты I класса, 25 пациентов (41%) принимали антиаритмические препараты II класса, 8 (13%) – принимали только амиодарон, 1 пациент (2%) принимал соталол и еще 1 пациент (2%) принимал антиаритмический препарат IV класса; 19 пациентов (31%) принимали комбинацию из двух или более антиаритмических препаратов. Подробная характеристика пациентов представлена в таблице 13.

Таблица 13 – Общая характеристика пациентов

Пол		
Мужчины	38	60%
Возраст, лет	63 ± 14	
Характеристика нарушения ритма		
ЖЭС	45	71%
ЖТ	18	29%
Сопутствующие заболевания		
Гипертоническая болезнь	33	52%
ХСН	28	44%
Сахарный диабет 2 типа	9	14%
ИБС	16	25%
ФП	8	14%
Обструктивное ночное апное	10	16%
ХОБЛ	4	6%
Кардиомиопатии		
Нет	29	46%
неишемическая кардиомиопатия	27	43%
Ишемическая кардиомиопатия	7	11%
ФВ ЛЖ (median)	48	(10-67)
РЧКА в анамнезе	62	98%
Более 1 РЧКА в анамнезе	44	70%
Антиаритмическая терапия до операции		
Нет	3	5%
Класс 1	4	7%
Класс 2	25	41%
Амиодарон	8	13%
Соталол	1	2%
Класс 4	1	2%
Сочетание препаратов	19	31%

4.2 Характеристика процедуры этанольной абляции

Для обеспечения стабильного доступа к коронарному синусу (КС) проводится интрадьюсер 8F (Preface, Biosense Webster или SL1, Abbott) через правую бедренную вену и позиционируется как можно более дистальнее в устье КС. Затем через установленный интрадьюсер проводится многополюсный навигационный катетер (таблица 15) через большую вену сердца (БВС), достигая

проксимального отдела передней нисходящей вены (ПНВ). Далее приступают к предварительному картированию. Используемые методы для определения оптимальной зоны воздействия включают в себя активационное и стимуляционное картирование, а также их соотношение с 3D электроанатомической реконструкцией (CARTO, Biosense Webster; или Ensite Precision, Abbot). Многополюсные навигационные катетеры не могут проникать в небольшие коронарные вены, но позволяют обозначить границы той области, внутри которой нужно производить поиск целевой вены, максимально близко подходящей к аритмогенному субстрату миокарда.

После предварительного определения участка эктопической желудочковой активности с помощью 3D электроанатомического картирования из области БВС/ПНВ, выполняется коронаровенография с целью оценки венозного русла и определения венул, подходящих к аритмогенному субстрату (рисунки 32С, 32F). Для лучшего контрастирования венозного русла можно использовать окклюдизирующий баллон. Одним из важных моментов операции является получение лучшей рентгеноскопической проекции интересующей зоны. При локализации субстрата в проксимальном отделе саммита левого желудочка (ЛЖ) в области отхождения диагональных ветвей ПНВ используется левая косая каудальная проекция (рисунок 32D), а при локализации в дистальной части саммита или перегородочной области ЛЖ в области отхождения септальных ветвей ПНВ используется правая косая каудальная проекция.

Активационное картирование и стимуляционное картирование, а также селективное канюлирование целевых венул достигаются путем продвижения проводника (Balance Middleweight 0,014 дюйма; Abbott, Santa Clara, CA) в вену по проводниковому катетеру для ангиопластики (JR4, Boston Scientific, Marlborough, MA) (рисунок 32G), который обеспечивает стабильность и управляемость системы «баллон – проводник». Баллон для ангиопластики (рекомендованный размер 6 x 2 мм) продвигают по проводнику таким образом, чтобы дистальный кончик проводника оставался открытым (≈ 3 мм). Ангиографический проводник подключается к электрофизиологической станции с помощью зажима типа

«крокодил» и конфигурируется как униполярный электрод. Можно использовать специально разработанный электрофизиологический катетер (VisionWire, Biotronik, Германия) или другой электропроводящий проводник. В качестве референтного электрода используется любой электрофизиологический катетер, размещенный в нижней полой вене. Электрофизиологическое подтверждение целевой вены производится с помощью оценки униполярного сигнала с кончика проводника активационным и стимуляционным картированием.

После электрофизиологического подтверждения оптимально выбранной целевой вены удаляется проводник, проводится раздувание баллона для ангиопластики и вводится рентгенконтрастное вещество с целью определения размера вены, наличия коллатералей и степени окрашивания миокарда, что позволяет предварительно оценить объем его химического повреждения. Важно отметить, что вена может признаться непригодной для химической абляции из-за наличия коллатералей, ведущих обратно в КС, минуя миокард. Первоначально вводят 1 мл 95–98% этанола (American Regent Inc, Shirley, NY; Akorn Inc, Lake Forest, IL; Alkohol-Konzentrat 95%, Braun). После инфузии этанола баллон для ангиопластики остается раздутым до тех пор, пока не будет оценен эффект на введение. После положительной оценки первого введения (отсутствие активности субстрата) вводят контрастное вещество для определения объема редуцированного миокарда – определяется замедление пассажа контрастного вещества в этой области (рисунок 32Н). Далее повторно трижды медленно (примерно в течение 2 минут) вводят 1 мл этанола с интервалом 3–5 минут между введениями. Повторные инъекции необходимы для закрепления эффекта, поскольку после однократного введения может повреждаться только «венозный компонент» ткани миокарда, тогда как «артериальный компонент» остается неповрежденным. После заключительного введения этанола выполняют контрольное контрастирование, при котором определяется более интенсивное и объемное окрашивание миокарда.

Таблица 14 – Этапы процедуры и необходимое оборудование, используемое при ретроградной коронарной венозной абляции этанолом для лечения желудочковых тахикардий

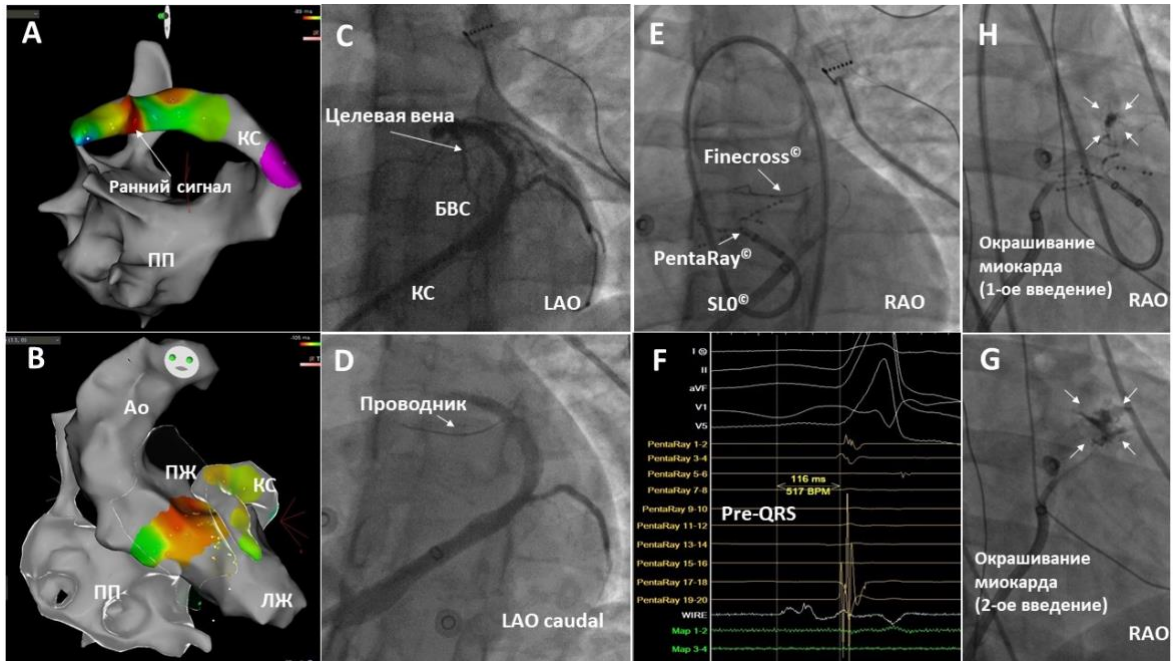
Производитель	Этап процедуры			
	Канюлирование КС	Активационное картирование КС	Проводниковое активационное картирование целевой вены	Введение этанола
Biosense Webster	Preface (8F)	DecaNav (7F, CARTO)	-	-
Abbott	SL1(8 F) / Agilis (8,5F)	INQUIRY (4- или 10-полярный, 4F, Ensite Precision)	BMW (0,014 дюйма)	-
Biotronik	-	-	VisionWire (0,014 дюйма)	-
Terumo	-	-	-	Finecross
Medtronic	-	-	-	OTW Sprinter Legend (1,25–2,5 x 6 мм)
Boston scientific			Judkins Right (4F)	Judkins Right (4F)

Примечание: BMW – Balance Middleweight (проводник для ангиопластики); КС – коронарный синус; OTW – дилатационный баллонный катетер Sprinter Legend на системе доставки Over-the-Wire; JR4 – Judkins Right 4F проводниковый катетер.

4.3 Сочетания методов радиочастотной и этанольной абляции

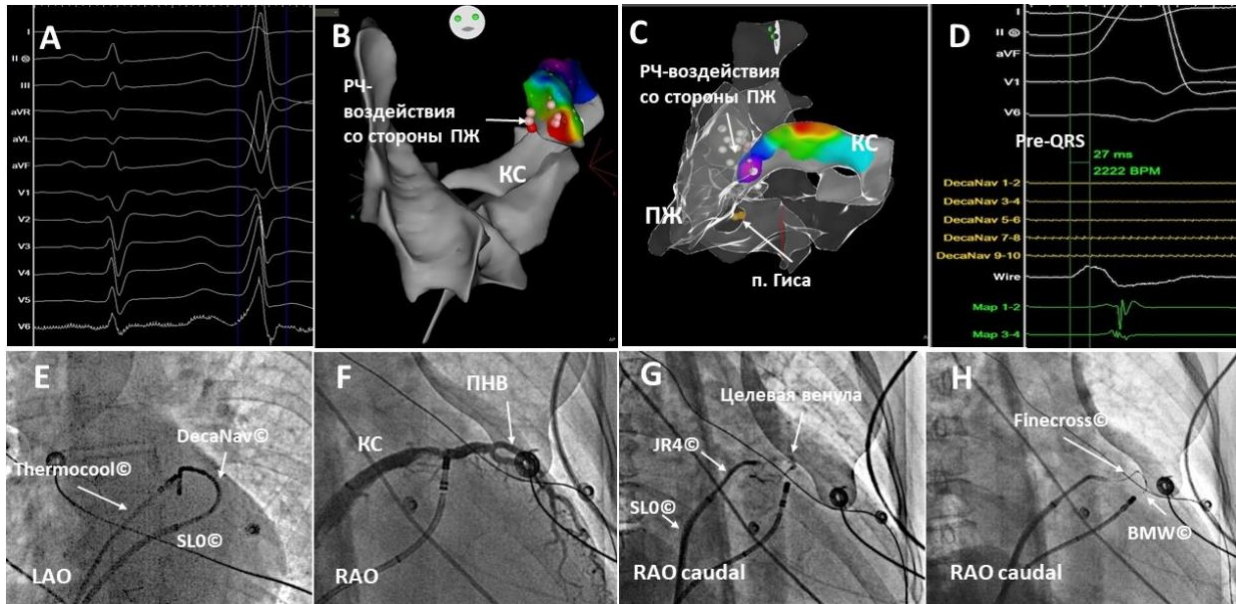
На рисунке 33 представлен пример РТАЭ пациента после неэффективной РЧКА. В этом случае эндокардиально выявлено опережение QRS комплекса со стороны ПЖ на 15 миллисекунд и отсутствие опережения со стороны ЛЖ. Выполнены РЧ-воздействия в точках максимального pre-QRS ПЖ, однако элиминации эктопического очага получено не было. При картировании из БВС и ПНВ определяется более ранняя активация эктопической области (рисунки 33В и 33С).

При дальнейшем селективном картировании с помощью ангиопластического проводника BMW (Abbott) (рисунок 33G) выявлена ветвь ПНВ с сигналом, опережающим комплекс QRS на 30 миллисекунд (рисунок 33D) с последующим введением в нее этанола (рисунок 33F) и купированием эктопической активности.



A: 3D-картирование, показывающее наиболее раннее время активации в передней нисходящей вене. B: 3D-картирование полостей сердца, показывающее область ранней активации со стороны эндокарда. C: Венография коронарного синуса, выполняемая для выявления потенциальных целевых венул, которые могут обеспечить доступ к субстрату ЖЭ в области саммита ЛЖ. D: Определяется потенциальная целевая диагональная венула. Для получения монополярного сигнала в нее проведен проводник. E, F: (E) Рентгеноскопические проекции, показывающие положение многополюсного электрофизиологического катетера (PentaRay) и катетера для ангиопластики внутри венулы (Finecross), а также (F) соотношение полученных с них электрофизиологических потенциалов. При этом регистрируется самый ранний сигнал, предшествующий комплексу QRS на 116 миллисекунд, полученный с проводника (WIRE), который расположен на 3 мм дистальнее кончика катетера Finecross. H: Селективное контрастирование венулы через катетер Finecross после первой инъекции этанола, окрашивание миокарда указывает на достижение этанолом целевого участка миокарда. G: Селективное контрастирование венулы через катетер Finecross после второй инъекции этанола, определяется более широкая зона окрашивания миокарда. БВС – большая вена сердца, КС – коронарный синус, Ао – аорта, ПЖ – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек, ПП – правое предсердие, ЖЭС – желудочковая экстрасистолия; LAD – левая передняя нисходящая коронарная артерия; LAO – левая передняя косая проекция, RAO – правая передняя косая проекция.

Рисунок 32 – Успешная ретроградная трансвеннозная абляция этанолом эктопии ЖЭС, локализованной в области антеробазальной части ЛЖ (саммит)



А: ЭКГ с эктопической с желудочковой активностью. В, С: 3D-реконструкция, показывающая самое раннее время активации в ПНВ и нанесенные ранее РЧ-воздействия со стороны эндокарда ПЖ. D: Наиболее ранняя активация ЖЭС (pre-QRS – 30 миллисекунд), определенная в целевой вене (Wire). E: Рентгеноскопическая проекция, на которой показано положение многополярного картирующего электрофизиологического катетера в месте ранней активации. F: Этап коронаровенографии, выполненной для оценки венозного русла и определения целевых ветвей. G: Селективное контрастирование потенциальной целевой ветви, выявляется венула, исходящая из ПНВ (септальная ветвь). H: Позиционирование авгиопластического катетера (Finecross) в целевой вене для выполнения химической абляции

Рисунок 33 – Пример гибридной операции. Успешная венозная абляция этанолом ЖЭС через септальную ветвь ПНВ (объяснения в тексте) после неэффективных РЧ-воздействий

4.4 Электрофизиологические характеристики выполненных операций

Локализация аритмогенного субстрата у 48/63 пациентов (76%) располагалась в области саммита ЛЖ и у 15/63 пациентов (24%) в других отделах миокарда ЛЖ: 2 – в области митрального кольца, 1 – в области нижней трети МЖП, 10 – на переднебоковой стенке ЛЖ, 2 – в области верхушки ЛЖ (таблица 16). У 7/63 пациентов (11%) не было подходящих вен в области самой ранней активности аритмогенного очага, и, следовательно, этанольная абляция не выполнялась. Этим больным выполнена традиционная катетерная РЧКА со стороны эндокарда ЛЖ; 56/63 пациентам (89%) выполнена РТЭА. Целевые абляционные зоны миокарда располагались в области притоков большой вены сердца, передней нисходящей

вены, боковой вены, заднебоковой вены и средней вены сердца. К ним относятся: маргинальная вена БВС – у 1 пациента (2%), кольцевая вена ЛЖ – 5 пациентов (9%), диагональная вена БВС – 1 пациента (2%), проксимальные септальные вены ПНВ – 36 пациентов (64%), проксимальные диагональные вены ПНВ – 2 пациентов (4%), дистальные приточные вены ПНВ – 3 пациентов (5%), септальная ветвь средней вены сердца вена – 1 пациента (2%), приточные вены заднебоковой вены – 5 пациентов (9%) и приточные вены боковой вены – у 2 пациентов (4%). Среднее количество введенного этанола составляло 4 мл (1-11). Из 63 пациентов, изначально отобранных для РТЭА, у 45 пациентов (71%) ЖА были представлены частой ЖЭС, 39 пациентам из них (86,7%) выполнена этанольная абляция, у 6 пациентов (13,3%) произошла конверсия на катетерную РЧА. У 27/39 пациентов РТЭА выполнялась в зоне регистрации наиболее раннего интрамурального сигнала опережения комплекса QRS, а у 12/39 пациентов – после получения оптимальных критериев при стимуляционном картировании. Среднее время опережения комплекса QRS составило $34,2 \pm 11,3$ миллисекунд. Самый ранний интрамуральный сигнал pre-QRS, регистрировавшийся в септальной части ЛЖ, в среднем был раньше на $24,3 \pm 9,6$ миллисекунд сигналов pre-QRS, зафиксированных из ветвей ПНВ. Опережение pre-QRS из септальной области по сравнению с сигналами из ПНВ было раньше у 78% пациентов, одинаково – у 11% и позже – у 11% пациентов со средней разницей $10,14 \pm 16$ миллисекунд. Время pre-QRS из перегородочной зоны было больше 30 миллисекунд у 17/27 (63%) пациентов. У большинства пациентов (80%) оптимальное активационное картирование определялось в области перегородочной зоны ЛЖ, которое морфологически соответствовало по ЭКГ-критериям клинической ЖЭ более чем на 95% с использованием алгоритмов сопоставления (либо алгоритм PASO в CARTO Biosense-Webster, либо BARD's).

Для пациентов с ЖТ (18/63; 29%) целевая вена определялась на основании ее близости к аритмогенному субстрату, выявленному при помощи стимуляционного картирования. У 7 пациентов (39%) стимуляционное картирование морфологически соответствовало клинической тахикардии по вышеуказанным

ЭКГ-критериям. Среднее время процедуры рентгеноскопии составляло 32 минуты (4–106), среднее количество используемого контраста составляло 100 (5–300) мл (таблица 15).

Таблица 15 – Интраоперационные характеристики

Локализация ЖЭС/ЖТ		
Саммит ЛЖ	48	76%
Область кольца митрального клапана	2	3%
Нижняя перегородочная область ЛЖ	1	2%
Передняя стенка ЛЖ	10	16%
Верхушка ЛЖ	2	3%
Целевые вены		
БВС	1	2%
Концевая вена ЛЖ	5	9%
Коллатераль между БВС и ПМЖВ	1	2%
Септальная ветвь проксимальная части ПМЖВ	36	64%
Диагональная ветвь проксимальной части ПМЖВ	2	4%
Дистальная часть ПМЖВ	3	5%
Септальная ветвь СМЖВ	1	2%
Задняя вена	5	9%
Латеральная вена	2	4%
Время флюороскопии	32 (median)	(4-106)
Объем введенного контрастного вещества (ml)	100 (median)	(5-300)
Объем введенного этанола (ml)	4 (median)	(1-11)
Осложнения		
Нет	53	95%
Гемоперикард	3	5%

4.5 Оценка конечных точек операции ретроградной трансвенозной химической абляции

Конечная точка по безопасности

Интраоперационные осложнения при РТЭА были выявлены у 3 (5%) пациентов в виде гемоперикарда. Всем пациентам было выполнено чрескожное дренирование. Из них у 2 пациентов гемоперикард развился во время манипуляций

внутри коронарного синуса, у обоих пациентов не было найдено подходящих вен для выполнения РТЭА и им не проводилась инфузия этанола. Одному пациенту была выполнена РЧКА через проводник для ангиопластики, что привело к перикардиальному выпоту. Ни один случай осложнений не был связан с инфузией этанола.

Конечная точка по эффективности

Эффективность в остром периоде

Эффективность РТЭА сразу после операции составила 98% (n = 55). У 1 пациента ни абляция этанолом, ни катетерная РЧКА не смогли удалить субстрат ЖА. У 38 (68%) этих пациентов аритмия была успешно устранена с использованием только инфузии этанола, у 17 (30%) элиминация ЖА была достигнута с помощью инфузии этанола и дополнительной катетерной РЧКА. Во всех этих случаях предыдущие попытки РЧКА были неэффективны. У пациентов с комбинированным воздействием (РТЭА + РЧКА) в 3 случаях выполнена эмпирическая РЧКА (без рецидива ЖА) со стороны эндокарда в области, близкой к зоне, в которую вводился этанол, – септальная область выводного отдела ПЖ; в 4 случаях регистрировалось изменение морфологической конфигурации комплекса QRS после введения этанола и в последующем ЖА была успешно верифицирована и удалена в другом месте: в 1 случае – в эпикарде, в 1 случае – в области выводного отдела ПЖ, у 2 пациентов – в области левого синуса Вальсальвы; в 10 случаях ЖА рецидивировали с первоначальной морфологией QRS, и этим пациентам была произведена эндокардиальная РЧКА в ближайшей к вене области, в которую выполнялась инфузия этанола (1 – в апикальной части ЛЖ, 4 – в выводном отделе ПЖ, 3 – в левом синусе Вальсальвы и у 2 больных – в коронарном синусе) (рисунок 34).

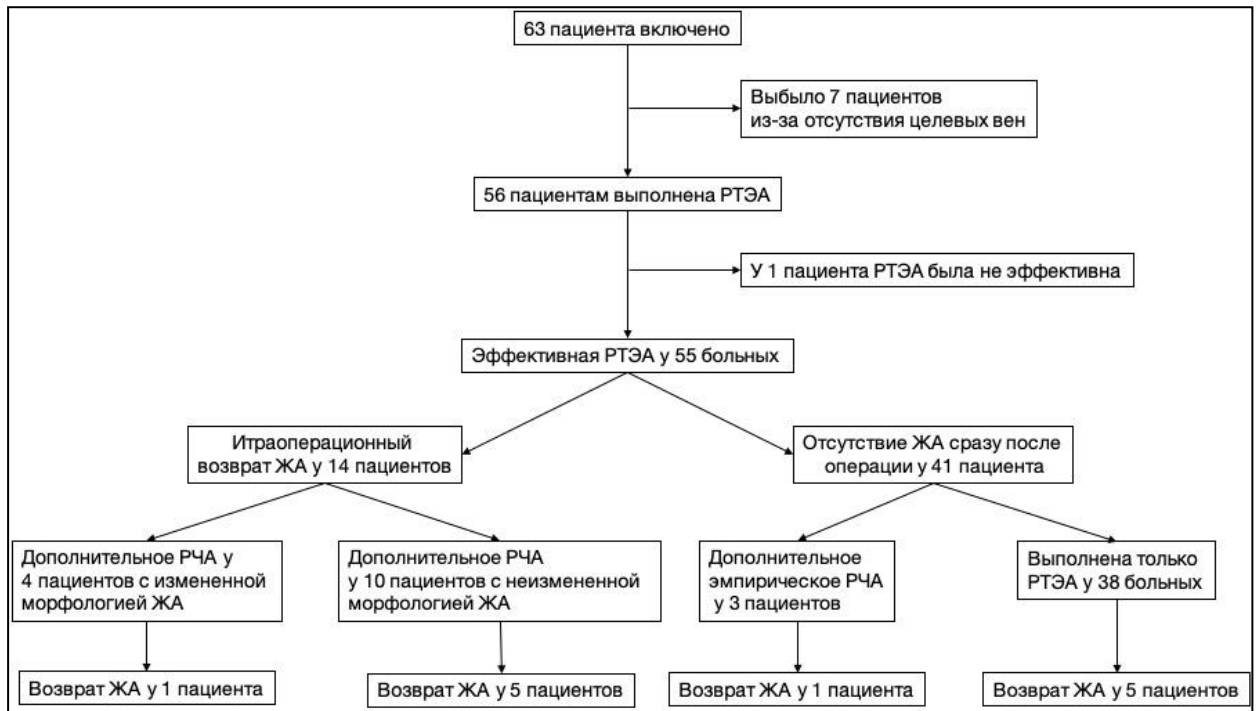


Рисунок 34 – Схематичное изображение результатов операций

Годичная эффективность

Через 1 год наблюдения в группе пациентов РТЭА у 77% больных не было рецидивов ЖА (рисунок 35).

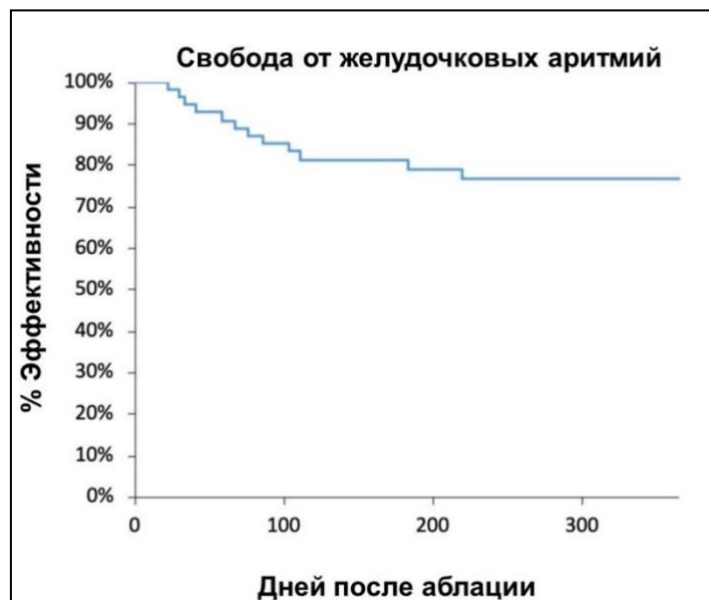


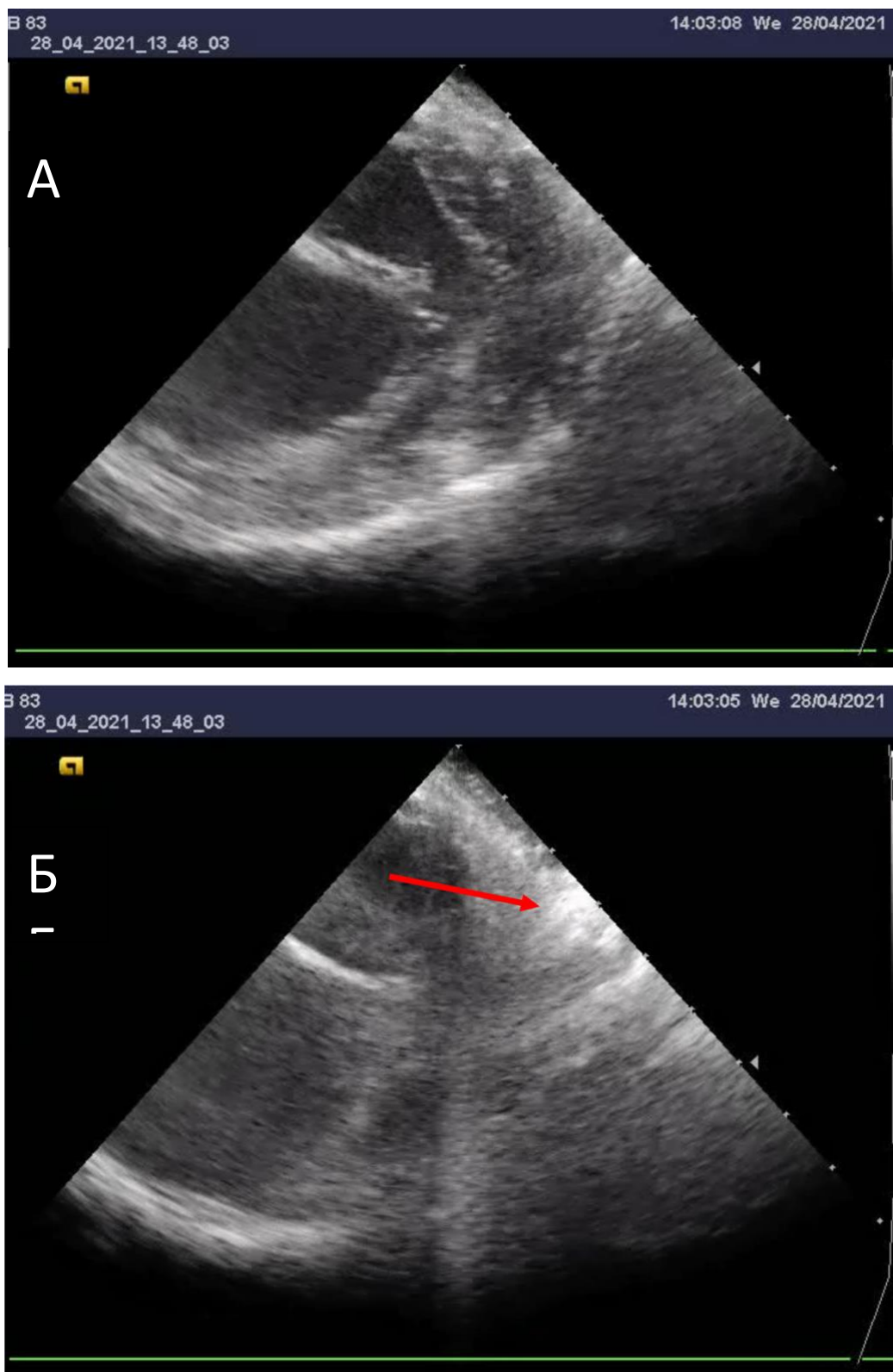
Рисунок 35 – Результаты ретроградной трансвенозной химической абляции.

Кривая Каплана – Мейера свободы от рецидива ЖА через 12 месяцев

Возврат ЖА у пациентов после РТЭА верифицирован у 12 из 56 (21%) пациентов, у 3 из них ЖА была представлена устойчивой ЖТ, а у 9 – частой ЖЭ. Медиана дня до рецидива составила 72 [207]. Семь из 12 рецидивов произошли у пациентов, при оперативном лечении которых введение этанола не привело к полной элиминации ЖА, этим больным дополнительно выполнялось РЧКА. Девяти пациентам (75%) из 12 выполнены повторные абляции: в 6 случаях выполнена успешная РЧКА, в 3 случаях выполнялась гибридная операция с использованием РЧКА и этанола. У всех 9 пациентов после повторных абляций рецидива ЖА не отмечалось. У 3 из 12 больных с рецидивом ЖА после РТЭА повторные операции не выполнялись. Два пациента из них имели улучшение в виде снижения бремени ЖЭ более чем на 50%, 1 пациент с рецидивирующей ЖТ ответил на ААТ соталолом без дальнейших рецидивов.

Итра и постоперационная оценка редукции миокарда с помощью внутрисердечного ЭХО и МРТ

Под контролем внутрисердечного ЭХО (В-ЭХО) процедура РТЭА выполнялась 35 из 63 пациентов. Катетер В-ЭХО вводили через интродьюсер 10-F и продвигали в правое предсердие и желудочек. Ультразвуковой луч направлялся к местам активации целевых областей. Изображения саммита и других отделов ЛЖ были получены с помощью датчика в выводном тракте ПЖ или из ПП. Исходные изображения сохранялись и использовались для сравнения с новыми гипер-эхогенными областями после инфузии этанола. При постепенной инфузии этанола отмечали появление новых эхогенных областей (рисунок 36).



А – изображение антеробазальной зоны (саммита) ЛЖ, полученное с помощью внутрисердечного ЭХО до инфузии этанола. Б – изображение этой же зоны после введения этанола. Стрелкой указана гипер-эхогенная область, соответствующая повреждению миокарда.

Рисунок 36 – Внутрисердечная эхокардиография

Во всех 35 случаях, выполненных под контролем В-ЭХО, новая область эхогенности наблюдалась сразу после инфузии этанола. Локализация повышенной эхогенности была обнаружена в интрамуральном слое миокарда. В зависимости от целевой вены область повышенной эхогенности была обнаружена вдоль разных участков ЛЖ.

МРТ сердца с контрастированием выполнено 40 пациентам после РТЭА.

МТР-исследование было сделано до процедуры РТЭА у 10 из 40 пациентов. У 16 из 40 пациентов МРТ-исследование сделано после РТЭА в течение 48 ч, у 24 – в течение 1–3 месяцев, у 14 – более чем через 3 месяца.

У 3 из 10 пациентов, выполнивших МРТ-исследование до процедуры РТЭА, выявлен ранее существовавший рубец в области саммита ЛЖ, поскольку уже делались попытки РЧА в этой области. У 12 пациентов после РТЭА размер рубца в среднем составлял 2,5 (2,1–3,5) мл в среднем через 45 (34–88) дней. У 16 из 40 пациентов МРТ-исследование было выполнено в течение 48 часов после абляции. У 14 из этих 16 пациентов были признаки интрамуральной микрососудистой обструкции в областях РТЭА. Из-за факторов, включающих ранее существовавший рубец (в результате предшествующей РЧА), невозможно было точно различить рубец, созданный исключительно этанолом, хотя РЧ-поражения были преимущественно субэндокардиальными.

Эти случаи подтверждают интрамуральное, а не субэндокардиальное повреждение и последующее замещение рубцом у пациентов после РТЭА. У 23 из 24 пациентов, выполнивших МРТ через несколько месяцев, в среднем через 51 (41–170) день после абляции была продемонстрирована эволюция микрососудистой обструкции в рубец. Объем сформированного рубца при этом составлял 2,5 (2,0–3,0) мл. РТЭА не оказала какого-либо отрицательного воздействия на структуру и функцию сердца. Степень рубца имела слабую, но значимую корреляцию с общим количеством введенного этанола и более выраженную корреляцию с объемом повышенной эхогенности, обнаруженной с помощью В-ЭХО.

4.6 Клинический случай ретроградной трансвенозной этанольной абляции

Пациентка Б, 39 лет, обратилась в клинику с жалобами на частые перебои в работе сердца.

В феврале 2011 г. диагностировано нарушение ритма сердца – частая желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) около 11 000 в сутки по данным суточного холтеровского мониторирования (ХМ-ЭКГ). Получала антиаритмическую терапию 1С класса. С 2018 г. стала отмечать ухудшение самочувствия в виде учащения перебоев в работе сердца. По данным ХМ-ЭКГ верифицировано увеличение бремени ЖЭС до 24 518 за сутки. Выполнено эндокардиальное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) и катетерная РЧКА с использованием системы нефлюроскопического электроанатомического картирования. В ходе операции верифицирована зона эктопической активности в области саммита (средней части антеробазальной зоны) левого желудочка. Выполнена РЧКА указанной зоны, после которой интраоперационно наблюдалась элиминация ЖЭС. Однако через 1,5 месяца пациентка стала вновь отмечать вышеуказанные жалобы. При повторном обследовании диагностирован рецидив активности очага ЖЭС, по данным ХМ-ЭКГ количество ЖЭС за сутки составило 23 768. Пациентка была включена в исследование.

Ход операции

На ЭКГ определяется синусовый ритм с устойчивой активностью желудочковой эктопии (рисунок 37).

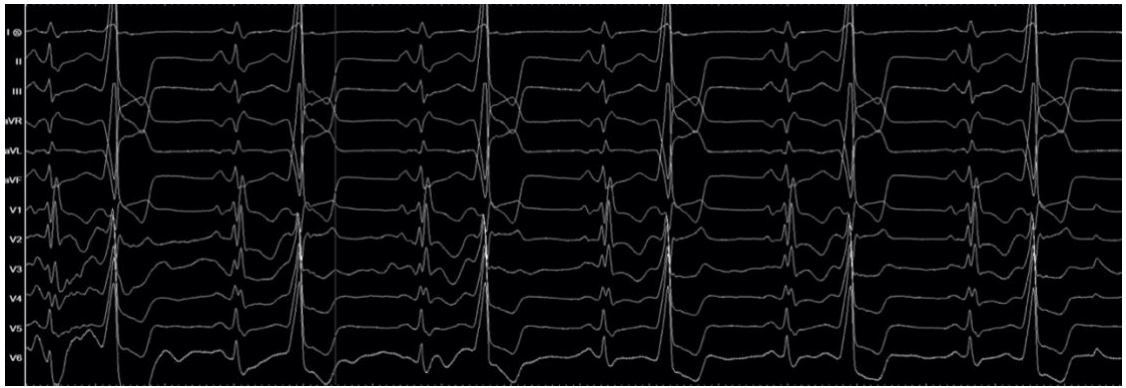


Рисунок 37 – ЭКГ пациентки до операции. Определяется частая желудочковая экстрасистолия

Пунктирована правые общая бедренная вена и бедренная артерия. Через бедренный доступ выполнена канюляция коронарного синуса катетером SL1, St Jude Medical. На системе CARTO (Biosense Webster) последовательно выполнено 3D электроанатомическое картирование коронарного синуса, выводного отдела правого желудочка, выводного отдела левого желудочка с помощью многополюсных катетеров (PentaRay (7F, Biosense Webster), DecaNav (7F, Biosense Webster)) и определение зоны ранней активации ЖЭС. Зона эктопии выявлена в области антеробазальной части ЛЖ (рисунок 33 А, В). В коронарный синус в малую диагональную вену проведен проводник (Balance Middleweight (BMW) 0,014 дюйма) по микронаправляющему катетеру для ангиопластики (катетер Finecross MG, Терумо) таким образом, чтобы дистальная часть проводника на 3 мм выходила из катетера (рисунок 33 С, D). Дальнейшее активационное картирование в униполярной конфигурации с помощью проводника BMW выявило наиболее близко подходящую венулу к очагу ЖЭС (pre-QRS – 116 ms) (рисунок 33 Е, F). В целевую венулу проведен катетер Finecross, выполнено его раздутие и контрастирование венулы. Произведено тестовое введение 1 мл 96% этанола (American Regent Inc, Shirley, NY). После инфузии этанола отмечается уменьшение количества ЖЭС (рисунок 38).

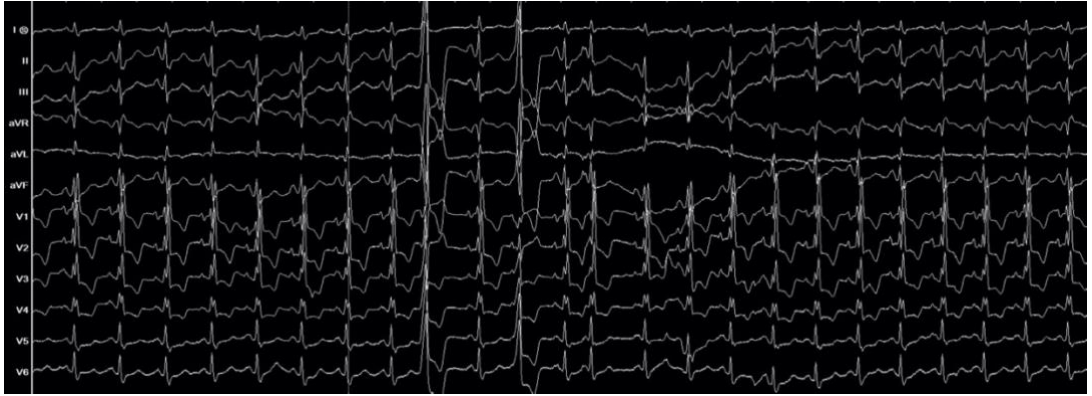


Рисунок 38 – ЭКГ пациентки после первого введения этанола. Определяется уменьшение активности эктопического очага желудочковой экстрасистолии

При контрольном контрастировании этой вены отмечается накопление контраста в целевой зоне (рисунок 33Н). Далее повторно суммарно введено 3 мл этанола (по 1 мл с интервалом 2 минуты), при контрастировании – расширение зоны накопления контраста в миокарде (рисунок 33Г). Регистрируется стойкий синусовый ритм без активности эктопического очага ЖЭС (рисунок 39).



Рисунок 39 – ЭКГ пациентки после второго введения этанола. Определяется стойкий синусовый ритм и отсутствие активности очага желудочковой экстрасистолии

Осложнений во время операции и в послеоперационном периоде не было.

Срок наблюдения за пациенткой составил 16 месяцев, нарушения ритма не регистрировались.

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

5.1 Обсуждение результатов радиочастотной катетерной абляции

Проведенное исследование продемонстрировало, что применение РЧКА большой мощности безопасно и эффективно при лечении ЖТ у пациентов со структурной патологией сердца. В настоящее РЧКА с большой мощностью хорошо зарекомендовала себя в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий. Такой подход показал хорошую безопасность и эффективность при существенном уменьшении времени операции [113]. Однако для лечения ЖТ таких исследований не проводилось, мы провели первое исследование, где выполнено сравнение стандартной и большой мощности РЧ-воздействия на пациентов с ишемическими ЖТ.

В настоящем исследовании мы изучили краткосрочные и долгосрочные результаты РЧКА с применением большей мощности воздействия РЧ-энергией на субстрат аритмии, выполненные у пациентов с ЖЭС и ЖТ, с особым акцентом на предикторы рецидива желудочковой аритмии после операции. Мы обнаружили, что эффективность РЧКА в остром периоде и показатели индекса абляции были независимыми предикторами рецидива ЖА в течение 12-месячного наблюдения.

В наше исследование вошло не очень большое количество пациентов из-за относительно редкой частоты возникновения этого заболевания (по сравнению с другими аритмиями) и, следовательно, редкой частоты РЧКА этой аритмии; в литературе есть исследования с аналогичным количеством пациентов [149, 121, 174, 175] и только несколько исследований с пациентами больших групп [90, 112].

Клинические характеристики пациентов в нашей работе были аналогичны тем, о которых сообщили другие авторы. Так, в исследовании Carbucicchio и соавт. [95], как и в нашем, мужчинам чаще выполнялась РЧКА (72% наших пациентов против 86,7% в группе Carbucicchio), основным заболеванием была ИБС (70,9%

против 76%, соответственно), у пациентов была сниженная систолическая функция левого желудочка (средняя ФВ ЛЖ 48,7% против 36%, соответственно).

Данные о продолжительности абляции и среднем количестве морфологий индуцированных ЖТ также были похожи на те, о которых сообщили другие авторы [108].

РЧКА, выполняемая по поводу ЖТ и ЖЭС, связана с относительно небольшим количеством осложнений, особенно учитывая обычно тяжелое состояние больных. В нашем исследовании мы не выявили никаких предполагаемых осложнений (описанных в конечных точках). В работах других авторов сообщается о «малых» осложнениях в количестве от 3% до 6,2% [105, 106, 179]. Осложнений в виде перии или постоперационных летальных исходов в нашей работе не зафиксировано, в отличие от исследований других авторов [78, 115]. Эффективность РЧКА в конце процедуры абляции составила 100%, эффективность РЧКА в раннем послеоперационном периоде по данным других авторов составляет от 60% до 80% [105]. Эффективность РЧКА после 12-месячного периода наблюдения в нашем исследовании составила 82,6%. Результаты других авторов составляют от 62% до 100% [81, 106, 134, 136, 169, 185]. Однако в исследовании Kozeluhova и соавт. сообщается об эффективности 48% [144]. Следует отметить, что РЧКА по поводу ЖТ или ЖЭС является многофакторной и сложной процедурой, на успех которой влияет правильная трактовка электрофизиологических данных, получаемых в ходе электроанатомического картирования, а также характеристики самого субстрата аритмии. Зачастую трудность модификации последнего с помощью РЧ-энергии влияет на частоту рецидивов ЖТ или ЖЭС, этой же мысли придерживаются другие авторы [78].

Анализируя клинические данные после РЧКА, мы выявили, что эффективность РЧКА в раннем послеоперационном периоде может быть предиктором успеха в отдаленном периоде наблюдения. Эти данные подтверждают выводы других авторов [95]. Однако причины возврата ЖТ зависят не только от эффективной абляции, но и от других факторов. Так, процесс продолжающегося ремоделирования левого желудочка может привести к образованию нового

субстрата для ЖТ. Также возможно, учитывая плохую ее воспроизводимость при индукции, что клинически значимое ЖТ может не проявляться во время ЭФИ. Другими клиническими предикторами рецидивирующих ЖА после РЧКА являются пожилой возраст, тяжелая дисфункция левого желудочка, высокий класс ХСН и фибрилляция предсердий в анамнезе [78, 88, 110, 117].

Наше исследование является первым, которое оценивало показатель индекса абляции при РЧКА ЖА. Мы установили, что количество рецидивов ЖА при среднем ИА ниже 473,2 может говорить об увеличении вероятности рецидива ЖА в отдаленном послеоперационном периоде.

5.2 Обсуждение результатов ретроградной трансвенозной химической абляции

Наиболее часто используемым методом абляции различных желудочковых аритмий остается РЧКА. Однако применение РЧКА у ряда больных может быть неэффективно. Мы применяли РТЭА у пациентов с симптомными ЖА, рефрактерными к ААТ, после неэффективной РЧКА как единственного безальтернативного метода. Выбор такого подхода обусловлен тем, что аритмогенный субстрат при желудочковых аритмиях может быть локализован не только со стороны эндокарда, но и в эпикардимальной части. Хотя доступ к эпикарду достаточно широко применяется с помощью субкисфойдной техники, он может быть затруднен вследствие развития спячного процесса у пациентов после кардиохирургических операций. Кроме того, субстрат желудочковых аритмий может быть расположен в интрамуральном слое миокарда, что может затруднить редукцию аритмогенного миокарда с помощью «контактных» катетеров. Такое утверждение, обуславливающее наш подход, согласуется с мнением других авторов [202]. Также аритмии, возникающие из области саммита ЛЖ, являются особенно сложными для РЧКА, поскольку субстрат может залегать интрамурально, а близость этой области к коронарным артериям ограничивает применение эпикардимального доступа. Эти ограничения РЧКА описаны во множестве работ

других авторов [77, 97, 132]. Наша гипотеза состояла в том, что применение РТЭА у таких пациентов может создать стойкую редукцию аритмогенного субстрата и предотвратить рецидив ЖА. В исследование вошли пациенты, которым ранее было выполнено неэффективное РЧКА по поводу ЖА, рефрактерной к ААТ. Такие же показания к РТЭА были и в работе Patel и соавт. [178]. Средний объем введенного этанола составил 3,2 мл, другие авторы сообщают об объеме 7 мл [178].

В ходе нашего исследования мы доказали 77% эффективность РТЭА через 12 месяцев после операции. Первым сообщил об эффективном применении этанола для абляции ЖТ Brugada et al. еще в 1989 году. Однако в его исследовании было всего три пациента с ЖТ и способ доставки этанола к миокарду через артериальное русло [16]. Kay et al. [76] сообщили о трансартериальной абляции этанолом у 10 пациентов с эффективностью 90% в остром периоде. Однако автор сообщает об серьезных осложнениях, таких как полная атриовентрикулярная блокада, перикадит, диссекция коронарных артерий, повреждение нецелевого миокарда, приводящее к инфаркту [50–54]. Кроме того, у больных с ишемической болезнью сердца данная методика ограничена трудностью доставить этанол к миокарду из-за стенозов коронарных артерий. В исследовании Flautt и соавт. [114] применялся подход, аналогичный нашему, этанол вводился через венозную систему сердца, автором показана эффективность в 74%. Количество осложнений в нашем исследовании составило 5%. Эти нежелательные события произошли интраоперационно и все они были представлены развитием гемотампонады вследствие манипуляций инструментами в коронарном синусе. Все осложнения успешно разрешились после дренирования перикарда. О таком же характере и незначительном количестве (1 случай на 7 пациентов) осложнений сообщает Kreidieh и соавт. [146]. В нашем исследовании летальных исходов как во время операции, так и в послеоперационном периоде не зафиксировано. Также не обнаружено сообщений о таких серьезных осложнениях в других исследованиях.

ВЫВОДЫ

1. Радиочастотная катетерная абляция большей мощности у пациентов с ишемическими желудочковыми аритмиями не уступает по безопасности и эффективнее стандартной радиочастотной катетерной абляции: 82,6% против 76,2%, соответственно, при наблюдении в течение года.

2. Использование индекса абляции при радиочастотной катетерной абляции большей мощности значительно увеличивает эффективность вмешательства и позволяет у пациентов с индексом абляции более 490 обеспечить безрецидивное течение 12-месячного послеоперационного периода.

3. Разработанный протокол ретроградной трансвенозной химической абляции является оптимальным для создания стойкой редукции аритмогенного субстрата миокарда, ключевым элементом которого является дробное интервальное введение этанола.

4. Количество интраоперационных осложнений метода ретроградной трансвенозной химической абляции при лечении желудочковых аритмий не превышает 5%, что коррелирует с количеством осложнений по данным многоцентровых исследований при выполнении радиочастотной катетерной абляции.

5. Эффективность ретроградной трансвенозной химической абляции пациентов с рефрактерными желудочковыми аритмиями к ААТ и радиочастотной катетерной абляции составляет 77% в течение 12-месячного периода наблюдения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ишемическим больным с желудочковыми аритмиями, особенно локализованными в рубцовых зонах миокарда, необходимо выполнять РЧКА с высокими параметрами РЧ-воздействия (50 Вт).

2. При выполнении операций с помощью навигационной системы необходимо использовать критерий, позволяющий контролировать эффективность РЧКА, – индекс абляции; рекомендована величина индекса абляции не менее 490.

3. У пациентов с рецидивирующими ЖА после РЧКА с локализацией субстрата аритмии в антеробазальной области ЛЖ, в качестве альтернативного подхода РЧКА необходимо применять ретроградную трансвенозную химическую абляцию. Также такой подход показан больным после кардиохирургических операций, с перикардальным спаечным процессом и локализацией очага аритмии со стороны эпикарда.

4. При отсутствии купирования ЖА во время РЧКА у ишемических и неишемических пациентов необходимо применить химическую (этанольную) абляцию для редукции субстрата аритмии.

5. Для эффективной химической абляции интраоперационно необходимо использовать активационное и стимуляционное (совпадение комплексов QRS не менее 95%) картирование.

6. С целью контроля интраоперационной степени редукции миокарда у пациентов во время химической абляции необходимо использовать внутрисердечный ультразвук.

7. Пациентам с ЖА и неэффективной химической абляцией с целью определения показаний для повторной РТЭА необходимо выполнять МРТ сердца с контрастированием (не ранее чем через 45 дней после операции) с оценкой рубцового повреждения миокарда.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков являются основной причиной ВСС. На сегодняшний день точное число случаев ВСС в РФ неизвестно. По расчетным данным на основе регистра ВСС ГЕРМИНА в РФ внезапно умирает 200–250 тыс. чел., из них в трудоспособном возрасте – около 21 тыс. человек [8].

В США желудочковые нарушения ритма являются причинами 300 тыс. смертей ежегодно [163].

В исследовании Р. Tang с соавт. было показано, что применение имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) у данной группы пациентов снижает риск летального исхода [198]. Однако ИКД-терапия при рецидивирующей ЖТ может ухудшать качество жизни [167]. Назначение антиаритмической терапии может снижать частоту возникновения ЖТ, но такая терапия не воздействует на субстрат аритмии и часто связана с появлением побочных эффектов при длительном применении. Катетерная абляция, воздействуя на аритмогенный субстрат, может предотвратить рецидив ЖТ без необходимости длительной антиаритмической терапии [62]. Согласно консенсусу Американской кардиологической ассоциации, катетерная абляция рекомендуется «для симптоматической устойчивой мономорфной ЖТ, включая ЖТ, прерванную ИКД-терапией, которая рецидивирует, несмотря на антиаритмическую лекарственную терапию или когда антиаритмические препараты противопоказаны» [80].

Механизм ЖТ у больных со структурной патологией сердца заключается в реализации механизма re-entry, чему способствует замедление электрического проведения в гетерогенном рубце. Катетерная абляция ЖТ направлена на устранение поздних диастолических потенциалов или воздействие на «истмус» замедленной проводимости рубцовой ткани, который поддерживает развитие механизма re-entry [33].

За последнее десятилетие произошли значительные успехи в картировании и лечении ЖТ. В дополнение к стимуляционным маневрам (entrainment), которые позволяют выявить re-entry во время ЖТ, появление систем 3D-картирования

позволило выполнять абляцию «нестабильных» ЖТ. Системы картирования могут выделить границы рубцовой ткани, позволяя ограничить «истмус» субстрата ЖТ и места выхода во время синусового ритма [161]. Более новые методы картирования могут выявлять участки, содержащие «поздние потенциалы», указывающие на жизнеспособный миокард в зоне замедленной проводимости с более высоким разрешением [10].

Тем не менее, несмотря на эти достижения, в долгосрочной перспективе показатель успешной РЧА с точки зрения риска рецидивирующей ЖТ остается неоптимальным. Это показано рандомизированным исследованием VTACH (Ventricular Tachycardia Ablation in Addition to Implantable Defibrillators in Coronary Heart Disease), где сравнивались пациенты с ЖТ после перенесенного инфаркта миокарда, которым имплантировали только ИКД, с пациентами после РЧА и последующей имплантацией ИКД [183]. Хотя рецидив ЖТ был явно снижен в группе РЧА, частота рецидивов ЖТ за 2 года составляла 53%.

Jaïs с соавт. [133] исследовал эффективность техники катетерной абляции, направленной на устранение поздних фракционированных потенциалов во время синусового ритма. Хотя полное устранение этих поздних потенциалов предвещало лучший прогноз лечения, частота рецидивов ЖТ через 2 года в группе составила только 45%.

Было проведено пять рандомизированных клинических исследований РЧА ЖТ [89, 102, 173, 212]. Эти исследования были обобщены в метаанализе [189], который показал относительно не высокий успех РЧА по сравнению с медикаментозной терапией.

Были опубликованы другие крупные многоцентровые исследования, которые не рандомизировали катетерную абляцию в сравнении с медикаментозной терапией, но тем не менее важны при оценке общего показателя успешности РЧА [140, 142]. Эти исследования показали, что риск рецидива ЖТ через 12 месяцев после РЧА приближается к 50%.

Мало что известно о причине рецидива ЖТ после РЧА. Так, процесс продолжающегося ремоделирования левого желудочка может привести к

образованию нового субстрата для ЖТ. Также возможно, учитывая плохую ее воспроизводимость при индукции, что клинически значимая ЖТ может не проявляться во время электрофизиологического исследования (ЭФИ). Хотя известно, что большинство re-entry после ИМ являются субэндокардиальными, эффективность РЧ-воздействия может быть ограничена наличием субэндокардиального фиброза, а нетрансмуральное повреждение способствует возникновению рецидивов того же клинического ЖТ после абляции. Некоторые субстраты ЖТ могут быть миокардиальными или эпикардиальными, ограничивая доставку РЧ-энергии катетером только с одной стороны ЛЖ.

Описаны разные способы, увеличивающие эффективность РЧА. Один из таких методов основан на использовании 0,45% раствора NaCl для ирригации катетера во время абляции [141]. Тем не менее вместе с увеличением эффективности возрастет количество локальных микровзрывов (steam pop-эффектов) [71], которые могут приводить к нежелательным осложнениям.

Другой метод доставки РЧ – применение миокардиальной микроиглы-катетера [166]. Однако больших исследований, доказывающих безопасность и эффективность этого метода, не проводилось.

В настоящее время к эндокардиальному и эпикардиальному подходам добавилась биполярная абляция [211]. При этом радиочастоты проходят между полюсами двух катетеров, расположенных друг против друга с эндо- и эпикардиальной стороны. Метод изначально применялся для удаления заднесептальных дополнительных путей и затем стал использоваться для лечения желудочковых экстрасистол, происходящих из перегородочной области выводного отдела правого желудочка [118] и в последующем – для абляции желудочковых нарушений ритма других локализаций [126, 155]. Повреждения при биполярной абляции имеют более гомогенную структуру, чем повреждения, создаваемые при воздействии только с одной стороны миокарда, поскольку биполярная абляция влияет на вектор радиочастотной энергии, перенаправляя его вглубь миокарда к противоположному катетеру и формируя четкую линию некроза. Эта особенность приводит к более эффективной абляции и снижению риска осложнений. Тем не менее возможное повреждение коронарных артерий в глубине миокарда при этом остается основным ограничением этого метода.

Таким образом, поиск новых методов воздействия на аритмогенный субстрат является приоритетным направлением в лечении больных с желудочковыми нарушениями ритма.

Целью нашей работы было улучшить результаты катетерного лечения желудочковых аритмий на основе применения РЧ-воздействия большой мощности у ишемических пациентов, рефрактерных к медикаментозной терапии и химической (этанольной) абляции, у ишемических и неишемических больных, рефрактерных к медикаментозной терапии и РЧКА.

Перед нами стояли задачи оценки безопасности и эффективности РЧКА большой мощности и сопоставление ее со стандартной РЧКА у ишемических больных, а также разработка критериев оценки эффективности РЧКА большой мощности с помощью индекса абляции.

В фокусе задач была и оценка количества госпитализаций и вызовов скорой медицинской помощи у исследуемых пациентов.

Для выполнения ретроградной трансвенозной химической абляции этанолом потребовалось разработать оптимальные критерии эффективности такой операции. После ее выполнения мы оценивали профиль безопасности данного метода и в последующем его эффективность.

По результатам нашего исследования впервые предложен метод радиочастотной абляции большой мощности ЖА у пациентов со структурной патологией, а также впервые предложен алгоритм оценки индекса абляции РЧ-воздействия большой мощности при лечении ЖА. Для лечения ЖА, рефрактерных к ААТ и РЧКА, предложен способ химической абляции этанолом и разработана методика оценки ее эффективности. Хирургические подходы и алгоритмы, описанные в работе, позволят повысить эффективность «стандартного» подхода – РЧКА при лечении ЖА. Метод катетерной химической абляции улучшит результаты лечения ЖА с локализацией субстрата вблизи жизненно важных структур сердца или недоступных для эндо- и эпикардального радиочастотного воздействия, а также ЖА, рефрактерных к РЧКА.

В дизайн нашего исследования было включено 182 больных с ЖА.

Среди обследованных пациентов были 121 (66,1%) мужчина и 61 (33,9%) женщина в возрасте 25–65 лет. Индекс массы тела обследованных пациентов составлял 28,8 (26,2–32,7); ожирение регистрировали у 94 (39,8%) человек.

У 12 (6,5%) пациентов были данные о перенесенном в анамнезе ГПМК (инсульт или транзиторная ишемическая атака). Манифестация ФП в виде ОПМК была зарегистрирована у 4 (2,2%) пациентов.

Другими коморбидными заболеваниями и состояниями были: хронический гастрит – 16 (8,6%) пациентов, данные о пептической язве желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе – 17 (9,1%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – 9 (4,8%), кила пищеводного отверстия диафрагмы – 9 (4,8%), неалкогольный стеатогепатоз – 13 (7,0%), хронический гепатит – 5 (2,7%); желчно-каменная болезнь – 8 (4,3%), бронхиальная астма – 2 (1,1%), ХОБЛ I–II стадии – 8 (4,3%), гиперурикемия (ГУ) – 13 (7,0%), подагрический артрит – 2 (1,1%), остеоартроз – 9 (4,8%). ХБП была диагностирована у 19 пациентов (10,2%): хронический пиелонефрит – 6, мочекаменная болезнь (СКБ) – 10, поликистозная болезнь – 1, сочетание хронического пиелонефрита и СКБ – у 2 пациентов.

В зависимости от рефрактерности к лечению больные с ЖА были разделены на две группы (рисунок 40).

Больным с ЖА, рефрактерным только к ААТ (n = 119), – 63 пациентам выполнялась РЧКА с высокими параметрами мощности радиочастотной энергии; 56 пациентам выполнена РЧКА со стандартными параметрами мощности.

Основные характеристики больных представлены в таблице 17.

В группе больных с ЖА, рефрактерных как к ААТ, так и к РЧА (n = 63), выполнялась химическая абляция этанолом (таблица 18).

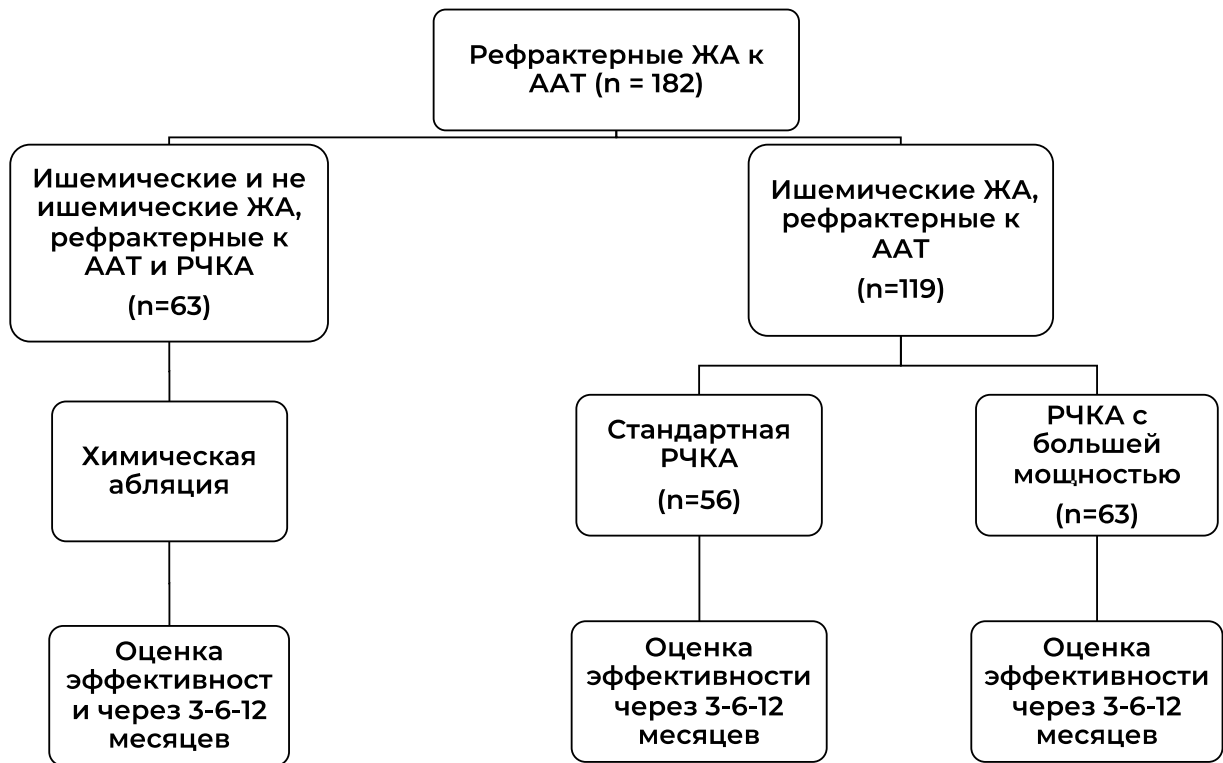


Рисунок 40 – Графическое изображение дизайна исследования

Всем пациентам было проведено комплексное обследование, включавшее определение целого ряда показателей клинических, лабораторных, молекулярногенетических и инструментальных методов исследования.

Общее клиническое обследование предполагало сбор анамнеза заболевания, жизни; оценку объективного статуса, в т. ч. определение антропометрических показателей (масса тела, рост, ИМТ), ЧСС, измерение АД (САД и диастолического АД (ДАТ)); проведение лабораторных обследований, а именно: общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови и коагулологического обследования (протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение, фибриноген); выполнение ЭКГ в 12 стандартных отведениях. Кроме того, при необходимости анализировали показатели функционального состояния ЩЖ, результаты ультразвукового исследования ЩЖ, органов брюшной полости и забрюшинного пространства, эзофагогастродуоденофиброскопии.

Критерием включения в группу РЧКА было одно из следующих событий стабильной мономорфной ЖТ (в течение последних 6 месяцев): а) 3 и более эпизодов ЖТ, купированных антитахикардической стимуляцией (АТС) при наличии ИКД или антиаритмическими препаратами; б) 1 и более соответствующих разрядов ИКД при наличии; в) 3 и более эпизодов ЖТ в течение 24 часов.

Критерием исключения из группы РЧКА была острая ишемия миокарда. Обратимая причина ЖТ (например, лекарственная аритмия), недавно (до 30 дней) перенесенный острый коронарный синдром, коронарная реваскуляризация (менее 90 дней после аортокоронарного шунтирования, менее 30 дней при чрескожном коронарном вмешательстве) или наличие стенокардии IV функционального класса. Тромбоз левого желудочка. Пациенты, которым имплантированы механические протезы в аортальную и митральную позиции. Пациенты, которым выполнена катетерная РЧКА по поводу ЖТ. Почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 15 мл/мин). Пациенты с заболеванием, которое может ограничить выживаемость до 1 года. Пациенты с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST или ИМ без подъема сегмента ST, перенесенные менее 30 дней назад.

Оцениваемыми *конечными точками в группе РЧКА* являлись: а) количество интраоперационных осложнений (смерть, гемоперикард, инсульт, инфаркт, гроза, сосудистые осложнения), б) индуцируемость клинической ЖТ в конце процедуры абляции, в) количество пациентов с индуцируемой ЖТ в конце процедуры абляции, г) количество рецидивирующих желудочковых тахикардий, д) количество эпизодов антитахистимуляции ИКД, е) количество эпизодов разрядов ИКД.

Оцениваемыми *вторичными конечными точками в группе РЧКА* были: свобода от рецидивирующей ЖТ, время до первого эпизода ЖТ в течение 3 месяцев наблюдения после РЧКА, общее время процедуры абляции, общее время процедуры РЧКА, общее время рентгеноскопии, общее количество радиочастотных воздействий, смертность от всех причин, количество антиаритмических препаратов.

В группу этанольной абляции были включены пациенты, которые соответствовали следующим критериям: а) неэффективная РЧКА в анамнезе по

поводу симптомной ЖЭ более 30 000 в течение 24 часов, зафиксированных на ХМ-ЭКГ; б) неэффективная РЧКА в анамнезе стабильной мономорфной ЖТ (3 и более эпизодов ЖТ в течение последних 6 месяцев).

Критериями исключения в группе этанольной абляции являлись: пациенты, которым не было ранее выполнено РЧКА по поводу симптомной ЖА. Ишемическая болезнь сердца. Тромбоз левого желудочка. Пациенты, которым имплантированы механические протезы в аортальную и митральную позиции. Почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 15 мл/мин). Пациенты с заболеванием, которое может ограничить выживаемость до 1 года. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью IV ФК по NYHA.

В группе этанольной абляции оценивали следующие конечные точки:

- рецидив ЖА,
- любые процедурные осложнения,
- смерть.

Вторичными конечными точками в группе этанольной абляции были: рецидив желудочковой ЖА. Общее время операции. Необходимость повторной процедуры (Да/Нет). Смертность от всех причин. Госпитализация по кардиальным причинам. Антиаритмическая терапия. Количество антиаритмических препаратов до и после абляции. Свобода от ЖТ после повторных процедур. Объем использованного этанола (см³). Количество используемого радиографического контраста (см³).

Контроль процентов (burden) ЖА во всех группах выполнялся с помощью электрокардиографии (ЭКГ), электрокардиографического суточного холтеровского мониторирования (ХМ-ЭКГ), опроса ИКД (при наличии) и субъективных ощущений пациентов.

В группе РЧКА все операции выполняли с помощью навигационной системы CARTO 3 (Biosense Webster Inc., США). Выполнялось биполярное субстратное картирование со стандартными настройками (нормальная ткань > 1,5 мВ и рубцовая ткань < 0,5 мВ) и в ряде случаев дополнялось активационным

картированием и картированием с применением феномена «интреймант». РЧКА выполнялось с помощью катетера ThermoCool SmartTouch®.

Различиями группы большей мощности от группы стандартной мощности контроля была разница в мощности РЧ-воздействия, 50 и 45 Вт соответственно. Отсечкой воздействия являлось стабильное время абляции 60 секунд либо падение импеданса на 30% от исходного показателя. Орошение радиочастотного катетера производилось изотоническим раствором NaCl со скоростью подачи раствора при нанесении воздействия – 30 мл/мин.

Операции в группе этанольной абляции выполнялись по следующему принципу: электроанатомическое картирование субстрата ЖА на навигационной системе CARTO 3 (Biosense Webster Inc., США) → венография и выбор целевой вены → канюляция целевой вены ангиографическим баллонным катетером → определение зоны ранней активации субстрата с помощью ангиографического проводника, проведенного дистальнее кончика баллона и подключенного к ЭФИ станции → раздутие баллона и введение этанола → оценка эффекта.

Радиочастотная абляция большой мощности для лечения ЖА, рефрактерных к ААТ, продемонстрировала отличный профиль безопасности и высокую периоперационную и долгосрочную эффективность, что было связано с клиническим улучшением (рисунки 12, 13). Неиндуцируемость ЖТ в конце процедуры абляции составила 100% (n = 63) и отсутствие какой-либо ЖТ через 12 месяцев наблюдения составила 82,6% (n = 52). Наше исследование показало, что после 1 года наблюдения у пациентов, которым применялось РЧА с большой мощностью, время ЖА было ниже, а возврат ЖА происходил позже по сравнению со стандартным подходом РЧКА (рисунок 10). Также было установлено, что, ориентируясь на показатель ablation index более 490, мы можем добиться более качественного РЧ-повреждения (рисунок 18).

При анализе пациентов с рецидивом ЖА, несмотря на РЧ-воздействия большой мощности и с сохранной ФВ ЛЖ, были выявлены преимущественные локализации субстрата в области базальной зоны ЛЖ. В этом случае отсутствие редукции аритмогенного миокарда может быть из-за его интра- или

эпикардального расположения. РЧ-воздействие со стороны эпикарда у пациентов после ИМ может быть затруднительным в связи с частым спячным процессом с риском повреждений структур сердца. Таким пациентам может быть предложена этанольная абляция в качестве метода выбора при неуспешной РЧА. У другой части исследуемых пациентов с рецидивом ЖТ была низкая ФВ ЛЖ. Локализация аритмического субстрата у таких больных была преимущественно в области перегородочных отделов ЛЖ. Вероятно, у них рецидив аритмии связан с повторными ишемическими повреждениями миокарда и/или продолжающимся ремоделированием ЛЖ и, как следствие, появлением новых очагов ЖА. У пациентов этой группы для профилактики рецидивов важно предотвращать дальнейшее прогрессирование ишемической болезни.

Вопросы для дальнейшего изучения РЧКА большой мощности

Большая часть литературы на сегодняшний день показывает перспективность использования абляции большой мощности в лечении ЖА, но нет единого мнения о точных параметрах мощности и продолжительности, которые обеспечивают максимальную потенциальную клиническую пользу с наименьшим возможным риском. Текущие определения для абляции большой мощности варьируются от 50 до 90 Вт при продолжительности 2–20 секунд при лечении ЖА с хорошим профилем безопасности.

Тем не менее реальный риск перипроцедурной ТЭ неизвестен, поскольку он в основном диагностируется на основании клинических симптомов, а данные о немой церебральной ишемии (ЦИ) ограничены. Метаанализ шести рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) непрерывного приема пероральных антикоагулянтов прямого действия в сравнении с антагонистами витамина К при РЧКА ЖА показал чрезвычайно высокую частоту ЦИ 16,3% и 15,4% ($p = 0,58$) соответственно [162]. При картировании и абляции левого желудочка мы отменяли до процедуры системные антикоагулянты, предполагая, что при правильном интраоперационном их введении риск эмболии незначителен. Тем не менее Whitman et al. [210] недавно сообщили о высокой частоте ЦИ (58%) у пациентов, перенесших РЧКА ЛЖ по поводу ЖТ.

Существуют разногласия по поводу того, действительно ли это транзиторные ишемические атаки после РЧКА вызывают постоянные нейрокognитивные последствия. Nakamura и соавторы [171] в рандомизированном клиническом исследовании сообщили о 20,9% случаев ЦИ у пациентов, перенесших РЧКА ЖА. Примечательно, что 80% ишемических очагов в головном мозге исчезли при последующей МРТ головного мозга. Хотя этиология этих ЦИ еще полностью не выяснена, большинство этих событий спонтанно разрешаются, что обнадеживает как пациентов, так и хирургов. Исследование AXAFA AFNET 5 (антикоагулянтная терапия с использованием прямого ингибитора фактора Ха аписабана во время катетерной абляции мерцательной аритмии: сравнение с терапией антагонистами витамина К) также выявило высокую частоту острых ишемических повреждений головного мозга на МРТ (26%) после абляции ЖА на непрерывном приеме ОАК. Важно отметить, что когнитивная функция в конце наблюдения не различалась у пациентов с ЦИ или без нее [197].

В исследовании Konishi et al. [142] оценили частоту образования микропузырьков на модели свиньи во время абляции левого желудочка. Высокие (50 Вт) и низкие (30 Вт) параметры мощности опробовали на разных типах катетеров и сравнивали между собой – St. Jude Medical (St. Paul, Minnesota) и Biosense Webster Inc. (Diamond Bar, California). Использовали внутрисердечную эхокардиографию и ультразвуковую доплерографию левой общей сонной артерии для мониторинга образования микроэмболов. Площадь радиочастотного повреждения была больше при использовании абляции большой мощности по сравнению с абляцией низкой мощности с катетерами обоих производителей. Однако подавляющее большинство steam-pop наблюдалось при мощности 50 Вт. Из всех эпизодов steam-pop 67% были микропузырьками 3 степени; это предполагает, что steam-pop увеличивают риск образования микропузырьков. Образование микропузырьков 2 степени или выше наблюдались при внутрисердечной эхокардиографии с обоими катетерами при мощности 50 Вт. Признаки микроэмболов при доплеровском исследовании сонных артерий были значительно выше при использовании катетеров Biosense Webster при мощности

50 Вт (12 эпизодов при мощности 50 Вт против 2 эпизодов при мощности 30 Вт; $p < 0,001$). Во время абляции большой мощности образовывался большой объем артериальных микропузырьков в экстракорпоральной циркуляции (0,774 мкл при 50 Вт против 0,058 мкл при 30 Вт) у катетера Biosense Webster ($p = 0,005$).

Эти результаты подтверждают результаты предыдущего исследования, опубликованного теми же авторами, в котором оценивалось влияние РЧКА левого предсердия на образование микроэмболов в модели *in vivo* [197]. В этом исследовании в общей сложности 35% фильтров системы экстракорпоральной циркуляции выявили микрочастицы (тромб/коагулят/ткань). Чаще всего они наблюдались после аппликаций РЧ-энергий большой мощности сопровождавшихся *steam-pop*. Эти результаты являются чрезвычайно важными, потому что многие электрофизиологи используют методы абляции большой мощности для лечения ЖА. Абляция большой мощности и короткой длительности при ЖА стала достаточно популярной, учитывая тот факт, что этот подход, как было доказано, превосходит стандартную абляцию с точки зрения изоляции легочных вен, более короткого времени абляции/процедуры и меньшего количества рецидивов ЖА. Аналогичным образом во время РЧКА ЖТ могут применяться воздействия с большой мощностью РЧ-энергии, особенно для удаления интрамуральных или эпикардальных субстратов. Исследования безопасности, особенно риска эмболического инсульта или ЦИ при использовании большой мощности единичны.

Этот факт вызывает настороженность, тем более что результаты исследования [142], где выполнялись РЧ-воздействия с большой мощностью, вызывали большее количество доплеровских сигналов в сонных артериях, по сравнению с абляцией стандартной мощностью. Кроме того, частота церебральных микроэмболий действительно может быть недооценена, поскольку авторы использовали ультразвуковую доплерографию только в левой общей сонной артерии, а правая сонная артерия не мониторировалась. Если бы использовалась транскраниальная доплерография, то информативность контроля

микроэмболических событий была бы выше. Кроме того, использование двух- или многочастотной транскраниальной доплерографии помогло бы различать твердые эмболические частицы, воздушные эмболы и артефакты во время процедуры. Konishi et al. также продемонстрировали, что высокие параметры мощности РЧ-воздействия связаны с повышенным риском steam-pop и, в свою очередь, с более высоким количеством микропузырьков и микроэмболических сигналов. Использование низкоионных ирригационных растворов (т. е. половинного физиологического раствора и 5% декстрозы в воде), которые также применяются для создания более крупных и глубоких поражений миокарда с целью устранения ЖТ, может вызывать сильную настороженность, в первую очередь, из-за большего риска образования микроэмболов, поскольку они постоянно связаны с большей частотой steam-pop событий. Однако на сегодняшний день нет никаких убедительных данных, являются ли эти доплеровские сигналы микропузырьками или твердыми частицами, и действительно ли они вызывают повреждение головного мозга, так что в настоящее время делать выводы преждевременно.

Всегда считалось, что перипроцедурная антикоагулянтная терапия может играть важную роль в развитии ТЭ. В исследовании COMPARE (Роль кумадина в предотвращении тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших катетерную абляцию) оценивалась роль непрерывной терапии кумадином в предотвращении перипроцедурных событий ТЭ у пациентов, перенесших РЧКА ЖА [15]. В группе без кумадина у 5% пациентов наблюдалась ТЭ по сравнению с 0,25% пациентов в группе непрерывного приема кумадина ($p < 0,001$). Эти результаты были воспроизведены в нескольких исследованиях с использованием новых оральных антикоагулянтов (НОАК) [184]. Аналогичное ранее опубликованное исследование STROKE-VT (Безопасность и эффективность перипроцедурного прямого перорального антикоагулянта (ПОАК) в сравнении с аспирином для снижения риска цереброваскулярных событий у пациентов с ЖТ после РЧКА) [150]. ТЭ после этих процедур (инсульт и транзиторная ишемическая атака) были ниже в группе ПОАК по сравнению с группой ацетилсалициловой кислоты (0% против 6,5% ($p < 0,001$) и 4,9% против 18%

($p < 0,001$) соответственно). Пациенты в группе ацетилсалициловой кислоты имели более высокий ЦИ по данным МРТ по сравнению с группой ПОАК как через 24 часа (23% против 12%; $p = 0,03$), так и через 30 дней (18% против 6,5%; $p = 0,006$) наблюдения. Следовательно, ПОАК значительно снижает риск ТЭ и ЦИ, но не устраняет его полностью.

В недавнем исследовании оценивалась безопасность и осуществимость эндоваскулярной двухкомпонентной фильтрационной системы защиты головного мозга во время РЧКА ЖТ [124]. В исследовании перипроцедурной ТЭ не было. Эмболы, захваченные системой фильтрационной защиты головного мозга, были обнаружены у всех пациентов. Гистология показала, что самым распространенным эмболом был свежий тромб (91%), за ним следовала ткань стенки артерии (73%) и инородный материал (55%).

В настоящее время существует множество этиологических факторов эмболических событий при РЧКА, требующих дальнейшего изучения. Очевидно, что непрерывная антикоагулянтная терапия при РЧКА не предотвращает острые поражения головного мозга. Важно подчеркнуть тот факт, что ЦИ могут быть снижены до 2% в клиниках с большим опытом таких РЧКА, где абляция проводится при непрерывной антикоагулянтной терапии, когда перед транссептальной пункцией вводится гепарин, а время активированного свертывания сохраняется более 300 секунд на протяжении всей процедуры [109].

Данное исследование показало, что нет никаких различий в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах в частоте развития симптомных ЦИ при применении как стандартной РЧ-энергии, так и РЧ-энергии большей мощности. Однако не проводилось детальное исследование скрытых ишемических повреждений головного мозга.

Также наше исследование продемонстрировало, что метод трансвенозной этанольной абляции может быть альтернативой у пациентов с рефрактерными ЖА как к ААТ, так и к РЧКА.

При такой операции изначально выполняется 3D-картирование со стороны эндокарда ПЖ и ЛЖ по мере необходимости. Стратегия процедуры включает следующее.

1. Подтверждение происхождения источника ЖА путем верификации самых ранних сигналов в большой сердечной вене, передней межжелудочковой вене или в их ветвях.

2. Интрамуральное селективное картирование коронарных вен с помощью ангиографического проводника, а также селективное контрастирование. Получают субселективные венограммы для определения подходящих ветвей вен для инфузии этанола.

На основании времени локальной активации в этих ветвях выбирается целевая вена.

3. Субселекторный катетер для ангиопластики (JR4) используется для направления ангиографического проводника в целевую вену. Ангиографический баллонный катетер (обычно 26 мм) продвигается по проводнику к области вены, прилегающей к целевому миокарду. Получают локальные сигналы для подтверждения времени ранней активации и выполняется стимуляционное картирование.

4. Проводник убирают, баллон для ангиопластики раздувают и вводят контраст для оценки степени окрашивания миокарда.

5. Вводится этанол с шагом 1 мл (в течение 1–2 минут). Общую дозу этанола (обычно 3 мл) выбирают на основании окрашивания миокарда, которое демонстрирует эффект консолидации повреждения.

6. Вводят контраст для проверки редукации миокарда и действия этанола.

По результатам проведенной научной работы мы выявили, что профиль безопасности ретроградной трансвенозной химической абляции сопоставим с РЧКА, а ее эффективность выше. Интраоперационные осложнения при РТЭА были выявлены у 3 (5%) пациентов в виде гемоперикарда. Эффективность РТЭА сразу после операции составила 98% (n = 55). У 1 пациента ни абляция этанолом, ни катетерная РЧКА не смогли удалить субстрат ЖА. У 38 (68%) этих пациентов

аритмия была успешно устранена с использованием только инфузии этанола, у 17 (30%) пациентов элиминация ЖА была достигнута с помощью инфузии этанола и дополнительной катетерной РЧКА. Во всех этих случаях предыдущие попытки РЧКА были неэффективны. Через 1 год наблюдения в группе пациентов РТЭА у 77% больных не было рецидивов ЖА.

Известно, что успех РЧКА зависит от способности радиочастотной энергии вызвать деструкцию субстрата аритмии. РЧКА субстрата ЖА, локализованных в глубоких интрамуральных областях миокарда или в непосредственной близости от важных структур сердца, например от коронарных артерий, может быть неэффективной. Одним из альтернативных методов, позволяющих редуцировать аритмогенный субстрат в глубоких слоях миокарда, является химическая абляция этанолом. В методике РТАЭ терапевтический эффект этанола основан на достижении артериального звена при ретроградном введении через венозную систему, при этом, в случае выхода этанола из целевой вены в венозное русло, он безопасно растворяется в токе крови. Наше исследование продемонстрировало это и доказало, что такой подход хорошо себя зарекомендовал у больных с антеробазальной локализацией субстрата

Недостатки метода РТАЭ

Одним из недостатков данного метода является вариация анатомии коронарных вен. Электрофизиологическая цель операции может быть достигнута только в том случае, если подходящая вена располагается в непосредственной близости от эктопического очага.

Кроме того, наличие вено-венозных коллатералей также может повлиять на успех описанного метода, так как в этом случае происходит сброс этанола в обход целевого участка миокарда. Важным аспектом является размер вены. В случае наличия интрамуральных вен крупного диаметра оптимальное опережение комплекса QRS может регистрироваться в проксимальной ее части, что делает невозможным окклюзию вены для введения этанола. Осложнением, непосредственно связанным с этим методом операции, может являться развитие гемоперикарда вследствие диссекции вены сердца. Также от хирурга требуются

владение навыками рентгенэндоваскулярной хирургии, включающие выполнение венографии КС, селективное канюлирование вен и инфляция баллонов для ангиопластики.

Ограничения нашего исследования

В заключение хотелось бы отметить ограничения данного исследования.

Так, период наблюдения за больными составил 12 месяцев, что не позволяет сделать выводы о результатах РЧКА высокой мощности и этанольной абляции в отдаленном послеоперационном периоде.

Также бремя ЖА оценивалось по результатам 24-часового ХМ-ЭКГ, что могло повлиять на объективность результатов. Необходимо более длительное и непрерывное ЭКГ мониторирование, например, с использованием имплантируемых петлевых регистраторов сердечного ритма.

Необходимо сравнение в группах пациентов с рецидивами и пациентов без рецидивов ЖТ, а также сравнение в группах больных с высоким и низким индексом абляции.

В этом исследовании больные с ЖА без ишемической болезни сердца не были включены в группу РКЧА.

При анализе ХСН и количества госпитализаций не оценивались медикаментозная терапия, частота срабатываний ИКД до и после абляции, прогрессирование ИБС и другие факторы, влияющие на эти показатели.

Несмотря на эти ограничения это исследование является первым в РФ, в котором демонстрируются преимущества методик РЧКА с большой мощностью и химической абляции этанолом для лечения ЖА у когорты больных, которые помимо нарушений ритма сердца, как правило, имеют тяжелые коморбидные заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритмы ведения пациентов с нарушениями ритма сердца : учебное пособие. – Санкт-Петербург : Российское кардиологическое общество, 2019. – 102 с. – EDN WZIASC.
2. Алгоритмы ведения пациентов с нарушениями ритма сердца : учебное пособие. – 2-е изд., испр. и доп. / Под ред. Лебедева Д. С., Михайлова Е. Н. – Москва : Российское кардиологическое общество, 2021. – 116 с.
3. Алексеева Д. Ю., Кофейникова О. А., Марапов Д. И., Васичкина Е. С. Клинические особенности различных фенотипических форм аритмогенной кардиомиопатии в педиатрической популяции: систематический обзор и метаанализ // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27. – № S4. – С. 42-50.
4. Амиров Н. Б., Цибулькин Н. А., Фролова Э. Б. Вопросы клиники и патогенеза идиопатических кардиомиопатий // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – № 11(4). – С. 96-102.
5. Анализ предикторов развития синдрома слабости синусового узла после открытого хирургического лечения фибрилляции предсердий / В. А. Карнахин, В. В. Базылев, А. Б. Воеводин, Я. С. Сластин // CardioСоматика. – 2020. – Т. 11. – № 4. – С. 20-24. – DOI: 10.26442/22217185.2020.4.200571. – EDN OENGMR.
6. Аортокоронарное шунтирование при коморбидных состояниях / Е. Б. Клестер, О. А. Иванов, К. В. Клестер, М. М. Романова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – Т. 14. – № S. – С. 111-112. – EDN INOZUB.
7. Бачериков С. Н. Клинические случаи сочетания фасцикулярной желудочковой тахикардии с другой сердечно-сосудистой патологией / С. Н. Бачериков, А. С. Стрелков, К. К. Холматова // Трудный пациент. – 2019. – Т. 17. – № 4. – С. 14-16. – DOI: 10.24411/2074-1995-2019-10023. – EDN EUXXAJ.

8. Бойцов С. А., Линчак Р. М., Недбайкин А. М. Эпидемиология внезапной сердечной смерти: что мы знаем сегодня? // Клиническая практика. – 2014. – № 4 (20). – С. 13-19.
9. Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Заварина А. Ю., Кудзоева З. Ф. Идиопатическая фибрилляция желудочков // Анналы аритмологии. – 2010. – № 7(4). – С. 5-16.
10. Бокерия Л. А., Неминуший Н. М., Михайличенко С. И., Новичков С. А. и др. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы в профилактике внезапной сердечной смерти // Терапевтический архив. – 2017. – № 89(12). – С. 103-109.
11. Бокерия Л. А., Сабиров Ш. Н. Диагностика и лечение желудочковых тахикардий эпикардиальной локализации // Анналы аритмологии. – 2015. – № 12(4). – С. 234-244.
12. Бокерия О. Л., Ахобеков А. А. Ионные каналы и их роль в развитии нарушений ритма сердца // Анналы аритмологии. – 2014. – № 11(3). – С. 176-184.
13. Бокерия О. Л., Вульф К. А. Эпикардиальная катетерная абляция желудочковых аритмий // Анналы аритмологии. – 2016. – № 13(4). – С. 230-239.
14. Бокерия О. Л., Ле Т. Г. Аритмогенная дисплазия правого желудочка // Анналы аритмологии. – 2015. – № 12(2). – С. 89-99.
15. Ватутин Н. Т. Медикаментозная терапия в лечении и профилактике желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти / Н. Т. Ватутин, Г. Г. Тарадин, Н. О. Реутова // Университетская клиника. – 2019. – № 4(33). – С. 114-118. – DOI: 10.26435/UC.V0I4(33).328. – EDN SVOPCK.
16. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи / А. Ш. Ревешвили, Н. М. Неминуший, Р. Е. Баталов [и др.] // Вестник аритмологии. – 2017. – № 89. – С. 2-104. – EDN YPIPVV.
17. Габрусенко С. А., Гудкова А. Я., Козиолова Н. А. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 5. – С. 269-334.

18. Гоззард Д. Когда требуется насыщение высокими дозами внутривенного железа? Оценка новых методов лечения // *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения.* – 2014. – № 4 (6). – С. 105-115.

19. Гордеев И. Г., Ильенко И. В., Клыков Л. Л. Реперфузия у больных острым инфарктом миокарда // *Российский кардиологический журнал.* – 2006. – № 3. – С. 71-75.

20. Госпитальная хирургия : учебник для медицинских вузов: в 2 томах / К. А. Андрейчук, О. В. Баринов, Н. В. Берия [и др.] ; под редакцией профессора Б. Н. Котива и профессора Л. Н. Бисенкова. Том 1. – 2-е издание, переработанное и дополненное. – Санкт - Петербург : СпецЛит, 2019. – 751 с. – ISBN 978-5-299-00978-1. – EDN QFMNGW.

21. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца / Ю. А. Карпов, В. В. Кухарчук, А. А. Лякишев [и др.] // *Кардиологический вестник.* – 2015. – Т. 10. – № 3. – С. 3-33. – EDN UKKHIJ.

22. Долгинина С. И., Хохлунов С. М. Предикторы рецидива фибрилляции предсердий после ее катетерной абляции // *Медицинский альманах.* – 2015. – № 3 (38). – С. 93-96.

23. Желудочковая экстрасистолия у пациентов без структурных изменений сердца: механизмы формирования, предикторы развития аритмогенной кардиомиопатии и принципы фармакологической и немедикаментозной терапии / А. И. Олесин, И. В. Константинова, Ю. С. Зуева, М. Д. Соколова // *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний.* – 2020. – Т. 8. – № 26. – С. 28-38. – EDN ELLVUN.

24. Желудочковые аритмии у больных без структурной патологии сердца: влияние качества жизни на выбор тактики ведения пациентов / Д. А. Царегородцев, А. В. Соколов, С. С. Васюков [и др.] // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* – 2017. – Т. 10. – № 6. – С. 61-69. – DOI: 10.17116/kardio201710661-69. – EDN YLFBES.

25. Иванов В. А. Желудочковая экстрасистолия и возможности использования антиаритмических препаратов / В. А. Иванов, С. В. Гунов //

Интегративные тенденции в медицине и образовании. – 2022. – Т. 1. – С. 51-57. – EDN TQGASK.

26. Иванов Г. Г., Лещинский С. П., Буланова Н. А. Морфология зубца Р электрокардиограммы в дифференциальной диагностике наджелудочковых нарушений ритма сердца // Сеченовский вестник. – 2013. – № 2 (12). – С. 44-51.

27. Идрисов М. З., Попов С. В., Баталов Р. Е. Современный взгляд на прогностическую значимость и лечение желудочковых нарушений ритма сердца, возникших в ранние сроки острого инфаркта миокарда // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2015. – № 30(1). – С. 123-128.

28. Илов Н. Н., Пальникова О. В., Стомпель Д. Р., Николаева Е. В. и др. Стратификация риска внезапной сердечной смерти у пациентов с сердечной недостаточностью: достаточно ли одной фракции выброса левого желудочка? // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 1. – С. 172-179.

29. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение / В. Ю. Мареев, И. В. Фомин, Ф. Т. Агеев [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58. – № S6. – С. 8-158. – DOI: 10.18087/cardio.2475. – EDN XUAREL.

30. Клинические рекомендации по диагностике и лечению нарушений ритма сердца и проводимости (часть 4) // Неотложная кардиология. – 2016. – № 1. – С. 24-65. – EDN ZHNOIH.

31. Клинические рекомендации. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. 2020. Министерство здравоохранения РФ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/569_1?ysclid=lzh053k6ze9382063.

32. Королев С. В., Валдерабано М., Иплевич Ю. А., Колмаков Э. А. Из области антеробазальной части (саммит) левого желудочка с помощью интрамиокардиального ретроградного трансвенозного лечение рефрактерной желудочковой экстрасистолии введения этанола // Вестник аритмологии. – 2020. – № 27-4 (102). – С. 52-55.

33. Королев С. В., Сапильников О. В., Колмаков Э. А., Иплевич Ю. А. и др. Прогностическая значимость показателя индекса абляции при выполнении радиочастотной абляции «большой мощности» у пациентов с ишемическими желудочковыми тахикардиями // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2022. – Т. 17. – № 4. – Ч. 2. – С. 25-30.

34. Курилин М. Ю., Мамчур С. Е. Современное состояние вопроса о катетерной абляции идиопатических эктопических желудочковых аритмий. Часть 1 // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2013. – № 4. – С. 94-101.

35. Лебедев Д. С. Хирургические и интервенционные методы лечения желудочковых тахикардий // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. – 2015. – № 4 (7). – С. 68-78.

36. Лебедев Д. С., Михайлов Е. Н., Неминуший Н. М. Желудочковые нарушения ритма. желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2021 – № 7. – С. 128-189.

37. Линчак Д. А. Обзор методов автоматической диагностики сердечной аритмии для принятия решений о необходимости проведения дефибрилляции / Д. А. Липчак, А. А. Чупов // Ural Radio Engineering Journal. – 2021. – Т. 5. – № 4. – С. 380-409. – DOI: 10.15826/urej.2021.5.4.004. – EDN ZNDLFM.

38. Люсов В. А., Молчанов С. Н. Наджелудочковые и желудочковые нарушения ритма сердца // Российский кардиологический журнал. – 2008. – № 6. – С. 41-61.

39. Макаров Л. М., Комолятова В. Н., Куприянова О. О. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 2 (106). – С. 6-71.

40. Манешина О. А., Леонова М. В., Белоусов Ю. Б. Состояние и функционирование бета-адренорецепторов и их модификация на фоне лечения бета-блокаторами больных с артериальной гипертонией и с хронической сердечной

недостаточностью // Российский кардиологический журнал. – 2005. – № 5. – С. 80-86.

41. Миклишанская С. В., Мазур Н. А., Шестакова Н. В. Механизмы формирования миокардиального фиброза в норме и при некоторых сердечно-сосудистых заболеваниях. Методы его диагностики // Медицинский совет. – 2017. – № 12. – С. 75-81.

42. Миокардиты у взрослых. Клинические рекомендации 2020 / Г. П. Арутюнов, Ф. Н. Палеев, О. М. Моисеева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26. – № 11. – С. 136-182. – DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4790. – EDN SWZXVO.

43. Миронов Н. Ю. Врожденные желудочковые аритмии при отсутствии структурного заболевания сердца / Н. Ю. Миронов, С. П. Голицын // Неотложная кардиология. – 2018. – № 2. – С. 3-12. – DOI: 10.25679/EMERGCARDIOLOGY.2018.18.2.001. – EDN YMQVXV.

44. Михалева Т. В. Структурно-функциональное состояние миокарда при фибрилляции предсердий неклапанного генеза у пациентов в возрасте меньше 65 лет с сохраненной систолической функцией левого желудочка сердца // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 4. – С. 102-10.

45. Нгуен Ч. Т. Метод и алгоритм для выявления эпизодов фибрилляции предсердий в режиме реального времени / Ч. Т. Нгуен // Биотехносфера. – 2017. – № 2(50). – С. 40-44. – EDN YTVJBF.

46. Нестерец А. М. Молекулярно-генетические маркеры длительности интервала QT и внезапная сердечная смерть: обзор литературы / А. М. Нестерец, В. Н. Максимов // Бюллетень сибирской медицины. – 2022. – Т. 21. – № 1. – С. 133-143. – DOI: 10.20538/1682-0363-2022-1-133-143. – EDN BGNOZO.

47. Олесин А. И., Константинова И. В., Зуева Ю. С. Желудочковая экстрасистолия у пациентов без структурных изменений сердца: механизмы формирования, предикторы развития аритмогенной кардиомиопатии и принципы фармакологической и немедикаментозной терапии // Международный журнал

сердца и сосудистых заболеваний. – 2020. – № 8. – С. 28-38. – DOI: 10.24412/2311-1623-2020-26-28-38.

48. Пармон Е. В., Гордеева М. С., Куриленко Т. А., Бернгардт Э. Р. Фрагментация QRS-комплекса – важный электрокардиографический маркер нарушения деполяризации // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 8 (148). – С. 90-95.

49. Переверзев Д. И. Закономерности развития реперфузионного синдрома при остром инфаркте миокарда и его коррекция : дис. ... канд. мед. наук / Д. И. Переверзев. – 2021. – 240 с.

50. Периоперационное ведение пациентов с желудочковыми аритмиями / В. И. Потиевская, Ю. М. Алексеева, А. Е. Баутин [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2017. – Т. 62. – № 6. – С. 474-485. – EDN YPLNLI.

51. Прохорова Д. С., Нарциссова Г. П., Подсосникова Т. Н. Новая терминология для стенок левого желудочка и локализации Q-позитивных инфарктов миокарда. Сопоставление данных электрокардиографии и сегментарных нарушений сократимости левого желудочка // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2010. – № 4. – С. 107-109.

52. Рабочая группа по предоперационному обследованию и ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества анестезиологов (ESA) Рекомендации ESC/ESA по предоперационному обследованию и ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств 2014 // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т. 20. – № 8. – С. 7-66. – DOI: 10.15829/1560-4071-2015-08-7-66. – EDN UCAZGL.

53. Различные варианты аритмогенной кардиомиопатии: фенотип и генотип / А. А. Гусина, Т. В. Долматович, А. А. Ефимова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27. – № S6. – С. 32. – EDN YREDAJ.

54. Ревившили А. Ш., Сергуладзе С. Ю., Шмуть А. В., Лабарткава Е. З. Вариантная анатомия нижних перешейков сердца // Анналы аритмологии. – 2007. – № 4(3). – С. 16-22.

55. Рекомендации ESC по лечению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и профилактике внезапной сердечной смерти 2015 // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 21. – № 7. – С. 5-86. – EDN WHUQYZ.

56. Рекомендации Американской ассоциации сердца / Американский колледж кардиологии 2020 года по диагностике и лечению пациентов с гипертрофической кардиомиопатией: что нового? / С. А. Будагаев, А. В. Афанасьев, А. В. Богачев-Прокофьев [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2021. – Т. 25. – № 2. – С. 108-115. – DOI: 10.21688/1681-3472-2021-2-108-115. – EDN YMRRKA.

57. Сами Сорайя М. Показания для имплантации кардиостимуляторов, кардиовертеров-дефибрилляторов и устройств сердечной ресинхронизации // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. – 2016. – №1 (8). – С. 13-21.

58. Симонова К. А., Лебедев Д. С., Михайлов Е. Н. Роль эпикардального картирования и аблации в лечении желудочковых тахикардий // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2017. – № 6(4). – С. 138-145.

59. Смена концепции аритмогенной кардиомиопатии: расширение клинико-генетического спектра, новые критерии диагностики левожелудочковых фенотипов / Т. Г. Вайханская, Л. Н. Сивицкая, Т. В. Курушко [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25. – № 10. – С. 123-138. – DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3863. – EDN DEVCOT.

60. Соколова М. Д. Оптимизация фармакологической терапии желудочковой экстрасистолии на основании анализа преждевременных вентрикулярных комплексов у пациентов без структурных изменений сердца / М. Д. Соколова // Мечниковские чтения-2020 : Материалы 93-й Всероссийской научно-практической студенческой конференции с международным участием, Санкт-Петербург, 29–30 апреля 2020 года / Министерство здравоохранения Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова. – Санкт-

Петербург : Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, 2020. – С. 197-198. – EDN RZJAIY.

61. Сторожаков Г. И. Кардиомиопатии: эволюция взглядов на проблему // Лечебное дело. – 2009. – № 1. – С. 3-12.

62. Суладзе В. Г., Сергуладзе С. Ю., Мационашвили Г. Р. Радиочастотная абляция субстрата предсердных тахиаритмий доступом из некоронарного синуса вальсальвы // Анналы аритмологии. – 2020. – № 17(3). – С. 152-161.

63. Сычев О. С., Михалева Т. В. Фибрилляция предсердий неклапанного генеза у пациентов в возрасте меньше 65 лет с сохраненной систолической функцией левого желудочка: клинические характеристики и ремоделирование миокарда // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 3. – С. 53-60.

64. Терегулов Ю. Э., Салямова Л. Ф., Максумова Н. В., Гизатуллина А. Ф. Оценка интервала Qt при проведении пробы с физической нагрузкой // Практическая медицина. – 2018. – № 16(1). – С. 30-36.

65. Терегулов Ю. Э. Электрокардиостимуляция: основы, электрокардиография : учебно-методическое пособие для врачей / Ю. Э. Терегулов, Ф. Р. Чувашева. – Ч. 1. – Казань : Казанская государственная медицинская академия, 2016. – 36 с. – EDN HALLTI.

66. Толстикова Т. В. Желудочковая пароксизмальная тахикардия как причина синкопального состояния / Т. В. Толстикова, П. Марчук, Г. В. Гвак // Medicus. – 2015. – № 6(6). – С. 101-104. – EDN UNYXBVX.

67. Трисветова Е. Л. Диагностика аритмогенной кардиомиопатии / Е. Л. Трисветова // Актуальные вопросы внутренних болезней : сборник научных трудов научно-практической конференции, посвященной 55-летию 2-й кафедры внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета, Минск, 06 декабря 2018 г. / Министерство здравоохранения Республики Беларусь; Белорусский государственный медицинский университет. – Минск : Белорусский государственный медицинский университет, 2018. – С. 149-161. – EDN YTBQUX.

68. Фибрилляция предсердий и желудочковые аритмии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: возможности фармакотерапии и

немедикаментозного лечения / Ю. А. Бунин, С. В. Миклишанская, В. В. Чигинева, Е. А. Золозова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14. – № 4. – С. 605-611. – DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-4-605-611. – EDN XZRKXR.

69. Царегородцев Д. А., Соколов А. В., Васюков С. С., Берая М. М. Лечение желудочковых аритмий при отсутствии структурной патологии сердца: от рекомендаций к клинической практике // Терапевтический архив. – 2017. – № 89. – С. 157-164.

70. Шатов Д. В., Гасанова И. Х. Анатомия клапанов сердца // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2019. – № 9(1). – С. 55-60.

71. Шестак А. Г., Благова О. В., Лутохина Ю. А., Фролова Ю. В. и др. Опыт практического использования ДНК-диагностики при аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 21. – № 10. – С. 21-27.

72. ЭКГ-признаки ранней реполяризации желудочков (феномен и синдром ранней реполяризации желудочков) / М. С. Гордеева, И. А. Земсков, А. А. Соколова, Е. В. Пармон // Трансляционная медицина. – 2018. – Т. 5. – № 4. – С. 23-34. – EDN YAVUJN.

73. Электрокардиографическая диагностика аритмий / М. В. Есина, В. И. Прекина, А. В. Зорькина, О. Н. Ефремова ; Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева. – Саранск : ИП Афанасьев Вячеслав Сергеевич, 2015. – 144 с. – ISBN 978-5-905093-70-8. – EDN SIHNET.

74. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / P. Kirchhof, S. Benussi, J. L. Zamorano [et al.] // Russian Journal of Cardiology. – 2017. – Vol. 22. – № 7. – P. 7-86. – DOI: 10.15829/1560-4071-2017-7-7-86. – EDN ZDEBUV.

75. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia / J. Brugada, D. G. Katritsis, E. Arbelo [et al.] // Russian Journal of Cardiology. – 2020. – Vol. 25. – № 7. – P. 201-260. – DOI: 10.15829/1560-4071-2020-7-3864. – EDN OJCCFM.

76. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / G. Hindricks, T. Potpara, N. Dagres [et al.] // Russian Journal of Cardiology. – 2021. – Vol. 26. – № 9. – P. 234-329. – DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4701. – EDN NNLETB.

77. Abdel Wahab A., Stevenson W., Thompson K., et al. Intramural ventricular recording and pacing in patients with refractory ventricular tachycardia: Initial findings and feasibility with a retractable needle catheter // Circ Arrhythm Electrophysiol. – 2015. – № 8. – P. 1181-1188. – DOI: 10.1161/CIRCEP.115.002940.

78. Aldhoon B., Wichterle D., Peichl P., Čihák R., Kautzner J. Outcomes of ventricular tachycardia ablation in patients with structural heart disease: the impact of electrical storm // PLoS One. – 2017. – № 12(2). – DOI: 10.1371/journal.pone.0171830.e0171830.

79. Alhumaid F., Cheng A., Calkins H., Berger R.D. Successful cryothermal ablation for atrioventricular nodal reentry tachycardia after radiofrequency ablation failure // J Interven Cardiac Electrophysiol. – 2012. – № 34. – P. 89-92.

80. Aliot E. M., Stevenson W. G., Almendral-Garrote J. M., et al. EHRA/HRS expert consensus on catheter ablation of ventricular arrhythmias // Heart Rhythm. – 2009. – № 6. M – P. 886-933. – DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.04.030.

81. Arya A., Eitel C., Bollmann A., et al. Catheter ablation of scar-related ventricular tachycardia in patients with electrical storm using remote magnetic catheter navigation // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2010. – № 33(11). – P. 1312-1318. – DOI: 10.1111/j.1540-8159.2010.02818.x.

82. Atienza F., Arenal A., Perez-David E., et al. New diagnostic and therapeutic approaches to treat ventricular tachycardias originating at the summit of the left ventricle: Role of merged hemodynamic-mri and alternative ablation sources // Circ Arrhythm Electrophysiol. – 2013. – № 6. – P. e80–e84.

83. Auffermann W., Camacho S. A., Wu S., et al. 31p and 1 h magnetic resonance spectroscopy of acute alcohol cardiac depression in rats // Magn Reson Med. – 1988. – № 8. – P. 58–69.

84. Baker K. Cytotoxicity of short-chain alcohols // *Ann Rev Pharmacol Toxicol.* – 1999. – № 15. – P. 1013–1018.
85. Baldinger S. H., Kumar S., Barbhaiya C.R., et al. Epicardial radiofrequency ablation failure during ablation procedures for ventricular arrhythmias: Reasons and implications for outcomes // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2015. – № 8. – P. 1422–1432. – DOI: 10.1161/CIRCEP.115.003202.
86. Bao C., Sun Y., Dong Y., et al. The relative biological effectiveness of proton and carbon ion beams in photon-sensitive and resistant nasopharyngeal cancer cells // *Translational Cancer Research.* – Feb. 2018. – № 7(1). – P. 170-179. – DOI: 10.21037/tcr.2018.01.25.
87. Baumgartner H., De Backer J., Babu-Narayan S.V., Budts W., et al. 2020 ESC GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF ADULT CONGENITAL HEART DISEASE // *Российский кардиологический журнал.* – 2021. – № 9. – P. 330-422.
88. Bella P. D., Baratto F., Tsiachris D., et al. Management of ventricular tachycardia in the setting of a dedicated unit for the treatment of complex ventricular arrhythmias: long-term outcome after ablation // *Circulation.* – 2013. – № 127(13). – P. 1359-1368. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000872.
89. Blanck O., Bode F., Gebhard M., et al. Dose-escalation study for cardiac radiosurgery in a porcine model // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2014. – № 89. – P. 590-598.
90. Brigadeau F., Kouakam C., Klug D., et al. Clinical predictors and prognostic significance of electrical storm in patients with implantable cardioverter defibrillators // *European Heart Journal.* – 2006. – № 27(6). – P. 700-707. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehi726.
91. Brugada P., de Swart H., Smeets J. L., et al. Termination of tachycardias by interrupting blood flow to the arrhythmogenic area // *Am J Cardiol.* – 1988. – № 62. – P. 387–392.
92. Brugada P., de Swart H., Smeets J. L., Wellens H. J. Transcoronary chemical ablation of ventricular tachycardia // *Circulation.* – 1989. – № 79. – P. 475-482.
93. Brugada P., de Swart H., Smeets J., Wellens H. J. Transcoronary chemical

ablation of atrioventricular conduction // *Circulation*. – 1990. – № 81. – P. 757-761.

94. Callans D. J., Ren J. F., Narula N., et al. Left ventricular catheter ablation using direct, intramural ethanol injection in swine // *J Interv Cardiac Electrophysiol*. – 2002. – № 6. – P. 225-231.

95. Carbucicchio C., Santamaria M., Trevisi N., et al. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators: short- and long-term outcomes in a prospective single-center study // *Circulation*. – 2008. – № 117(4). – P. 462-469. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.686534.

96. CERN congratulates CNAO on a world's first proton treatment of a cardiac pathology [Электронный ресурс] / Европейская организация по ядерным исследованиям : официальный сайт. – Режим доступа: https://home.cern/news/news/knowledge-sharing/cern-congratulates-cnao-worlds-first-proton-treatment-cardiac-pathology?fbclid=IwAR0SuY5ybzTuHdjdlS0EPLhjVgjnwlk_inadHz9EnY8EzzRZ0U5sApwc5vM.

97. Chen H., Shehata M., Swerdlow C., et al. Intramural outflow tract ventricular tachycardia: Anatomy, mapping, and ablation // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. – 2014. – № 7. – P. 978-981. – DOI: 10.1161/CIRCEP.114.001744.

98. Chilson D. A., Peigh P. S., Mahomed Y., et al. Chemical ablation of ventricular tachycardia in the dog // *Am Heart J*. – 1986. – № 111. – P. 1113-1118.

99. Choi E. K., Nagashima K., Lin K. Y., et al. Surgical cryoablation for ventricular tachyarrhythmia arising from the left ventricular outflow tract region // *Heart Rhythm*. – 2015. – № 12. – P. 1128-1136. – DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.02.016.

100. Claudio Pandozi, Carlo Lavallo, Maurizio Russo, et al. Mapping of ventricular tachycardia in patients with ischemic cardiomyopathy: Current approaches and future perspectives // *Clinical Cardiology*. – 2019. – Vol 42, Issue 10. – P.1041-1050.

101. Corssen G., Holcomb M. C., Moustapha I., et al. Alcohol-induced adenolysis of the pituitary gland: a new approach to control of intractable cancer pain // *Anesth Analg*. – 1977. – № 56. – P. 414-421.

102. Darby S. C., Ewertz M., McGale P., et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer // *N Engl J Med.* – 2013. – № 368. – P. 987-998.

103. Das A. M., Harris D. A. Regulation of the mitochondrial atp synthase is defective in rat heart during alcohol-induced cardiomyopathy // *Biochim Biophys Acta.* – 1993. – № 1181. – P. 295–299.

104. Delacretaz E., Seiler J., Tanner H., et al. Ablation of ventricular tachycardia: Neither inside nor out, thus back to alcohol // *Heart Rhythm.* – 2006. – № 3. – P. 1230-1231. – DOI: 10.1016/j.hrthm.2006.06.014.

105. Della Bella P., Brugada J., Zeppenfeld K., et al. Epicardial ablation for ventricular tachycardia: a European multicenter study // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology.* – 2011. – № 4(5). – P. 653-659. – DOI: 10.1161/CIRCEP.111.962217.

106. Deneke T., Shin D. I., Lawo T., et al. Catheter ablation of electrical storm in a collaborative hospital network // *The American Journal of Cardiology.* – 2011. – № 108(2). – P. 233-239. – DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.03.030.

107. Di Biase L., Al-Ahamad A., Santangeli P., et al. Safety and outcomes of cryoablation for ventricular tachyarrhythmias: Results from a multicenter experience // *Heart Rhythm.* – 2011. – № 8. – P. 968-974. – DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.02.038.

108. Di Biase L., Burkhardt J. D., Lakkireddy D., et al. Ablation of stable VTs versus substrate ablation in is-chemic cardiomyopathy: the VISTA randomized multicenter trial // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2015. – № 66(25). – P. 2872-2882. – DOI: 10.1016/j.jacc.2015.10.026.

109. Di Biase L., Gaita F., Toso E., et al. Does periprocedural anticoagulation management of atrial fibrillation affect the prevalence of silent thromboembolic lesion detected by diffusion cerebral magnetic resonance imaging in patients undergoing radiofrequency atrial fibrillation ablation with open irrigated catheters? Results from a prospective multicenter study // *Heart Rhythm.* – 2014. – № 11:5. – P. 791-798.

110. Dinov B., Fiedler L., Schönbauer R., et al. Outcomes in catheter ablation of ventricular tachycardia in dilated nonischemic cardiomyopathy compared with ischemic

cardiomyopathy: results from the prospective heart centre of Leipzig VT (HELP-VT) study // *Circulation*. – 2014. – № 129(7). – P. 728-736. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003063.

111. Dukkipati S. R., Kuck K. H., Neuzil P., et al. Pulmonary vein isolation using a visually guided laser balloon catheter: the first 200-patient multicenter clinical experience // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. – 2013. – № 6. – P. 467-472.

112. Elsokkari I., Parkash R., Tang A., et al. Mortality risk increases with clustered ventricular arrhythmias in patients with implantable cardioverter-defibrillators // *Journal of the American College of Cardiology: Clinical Electrophysiology*. – 2020. – № 6(3). – P. 327-337. – DOI: 10.1016/j.jacep.2019.11.012.

113. Falsetti L., Viticchi G., Tarquinio N., Silvestrini M., et al. CHA2DS2-VASc in the prediction of early atrial fibrillation relapses after electrical or pharmacological cardioversion // *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. – 2014 Aug. – № 15(8). – P. 636-641.

114. Flautt T., Valderrábano M. Retrograde Coronary Venous Ethanol Infusion for Ablation of Refractory Left Ventricular Summit Arrhythmias // *Card Electrophysiol Clin*. – 2023, Mar. – № 15(1). – P. 63-74. – DOI: 10.1016/j.ccep.2022.10.003. Epub 2023 Jan 6. PMID: 36774138.

115. Frontera A., Panniker S., Breitenstein A., et al. Safety and mid-term outcome of catheter ablation of ventricular tachycardia in octogenarians // *Europace*. – 2017. – № 19(8). – P. 1369-1377. – DOI: 10.1093/europace/euw236.

116. Gabus V., Jeanrenaud X., Eeckhout E., Pruvot E. Transcoronary ethanol for incessant epicardial ventricular tachycardia // *Heart Rhythm*. – 2014. – № 11. – P. 143-145.

117. Ghanbari H., Baser K., Yokokawa M., et al. Noninducibility in postinfarction ventricular tachycardia as an end point for ventricular tachycardia ablation and its effects on outcomes: a meta-analysis // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. – 2014. – № 7(4). – P. 677-683. – DOI: 10.1161/CIRCEP.113.001404.

118. Goddu S. M., Hilliard J., Knutson N., et al. Feasibility of Noninvasive Cardiac Ablation Utilizing Intensity Modulated Proton Therapy to Treat Ventricular Tachycardia

// International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. – 2018. – № 102(3). – S58. – DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.06.166.

119. Goette A., Hartung W., Lesh M., et al. Transcatheter subendocardial infusion. A novel technique for mapping and ablation of ventricular myocardium // Circulation. – 1996. – № 94. – P. 1449-1455.

120. Graeff C., Bert C. Noninvasive cardiac arrhythmia ablation with particle beams / Med Phys. – 2018. – № 45(11). – P. e1024-e1035. – DOI: 10.1002/mp.12595.

121. Guerra F., Palmisano P., Dell’Era G., et al. Implantable cardioverter-defibrillator programming and electrical storm: results of the OBSERVational registry on long-term outcome of ICD patients (OBSERVO-ICD) // Heart Rhythm. – 2016. – № 13(10). – P. 1987-1992. – DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.06.007.

122. Haines D. E., Wayne J. G., DiMarco J. P. Intracoronary ethanol ablation in swine: Effects of ethanol concentration on lesion formation and response to programmed ventricular stimulation // J Cardiovasc Electrophysiol. – 1994. – № 5. – P. 422-431. – DOI: 10.1111/j.1540-8167.1994.tb01181.x.

123. Haines D. E., Wayne J. G., DiMarco J. P. Intracoronary ethanol ablation in swine: effects of ethanol concentration on lesion formation and response to programmed ventricular stimulation // J Cardiovasc Electrophysiol. – 1994. – № 5. – P. 422-431.

124. Heeger C. H., Metzner A., Schluter M., et al. Cerebral protection during catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with ischemic heart disease // J Am Heart Assoc. – 2018. – № 7:13. – P. e009005.

125. Heijman J., Dobrev D. Challenges to the translation of basic science findings to atrial fibrillation therapies // Future Cardiol. – 2016 May. – № 12(3). – P. 251-254.

126. Hohmann S., Deisher A. J., Suzuki A., et al. Left ventricular function after noninvasive cardiac ablation using proton beam therapy in a porcine model // Heart Rhythm. – 2019. – № 16(11). – P. 1710-1719. – DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.04.030.

127. Hutchinson M. D., Garcia F. C. An organized approach to the localization, mapping, and ablation of outflow tract ventricular arrhythmias // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2013. – № 24. – P. 1189-1197. – DOI: 10.1111/jce.12237.

128. Infectious complications of implantable cardiac device diagnosis, management and current guidelines / R. M. Alpizar, J. Fleisher, L. Rex [et al.] // *Infectious Diseases: News, Views, Education*. – 2020. – Vol. 9. – № 3(34). – P. 67-73. – DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-3-67-73. – EDN RDIEZW.

129. Inoue H. Can chemical ablation of ventricular myocardium with ethanol surpass radiofrequency catheter ablation? // *J Cardiovasc Electrophysiol*. – 1998. – № 9. – P. 985-987. – DOI: 10.1111/j.1540-8167.1998.tb00139.x.

130. Inoue H., Waller B. F., Zipes D. P. Intracoronary ethyl alcohol or phenol injection ablates aconitine-induced ventricular tachycardia in dogs // *J Am Coll Cardiol*. – 1987. – № 10. – P. 1342-1349.

131. Izquierdo M., Ruiz-Granell R., Ferrero A., et al. Ablation or conservative management of electrical storm due to monomorphic ventricular tachycardia: differences in outcome // *Europace*. – 2012, № 14(12). – P. 1734-1739. – DOI: 10.1093/europace/eus186.

132. Izquierdo M., Sanchez-Gomez J. M., Ferrero de Loma-Osorio A., et al. Endo-epicardial versus only-endocardial ablation as a first line strategy for the treatment of ventricular tachycardia in patients with ischemic heart disease // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. – 2015. – № 8. – P. 882-889. – DOI: 10.1161/CIRCEP.115.002827.

133. Jaïs P., Hocini M., Macle L., Choi K. J., et al. Distinctive electrophysiological properties of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106, № 19. – P. 2479-2485.

134. Jin Q., Jacobsen P. K., Pehrson S., Chen X. Acute and long term outcomes of catheter ablation using remote magnetic navigation for the treatment of electrical storm in patients with severe ischemic heart failure // *International Journal of Cardiology*. – 2015. – № 183. – P. 11-16. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.01.066.

135. Katz J., Levin A. B. Treatment of diffuse metastatic cancer pain by instillation of alcohol into the sella turcica // *Anesthesiology*. – 1977. – № 46. – P. 115-121.

136. Kautzner J., Peichl P. Catheter ablation of polymorphic ventricular tachycardia and ventricular fibrillation / *Arrhythmia & Electrophysiology Review*. – 2013. – № 2(2). – P. 135-140. – DOI: 10.15420/aer.2013.2.2.135.

137. Kay G. N., Bubien R. S., Dailey S. M., et al. A prospective evaluation of intracoronary ethanol ablation of the atrioventricular conduction system // *J Am Coll Cardiol*. – 1991. ; – № 17. – P. 1634-1640.

138. Kay G. N., Epstein A. E., Bubien R. S., et al. Intracoronary ethanol ablation for the treatment of recurrent sustained ventricular tachycardia // *J Am Coll Cardiol*. – 1992. – № 19. – P. 159-168.

139. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // *Eur Heart J*. – 2016 Oct 7. – № 37(38). – P. 2893-2962.

140. Kirchhof P., Haeusler K. G., Blank B., et al. Apixaban in patients at risk of stroke undergoing atrial fibrillation ablation // *Eur Heart J*. – 2018. – № 39. – P. 2942-2955.

141. Knutson N. C., Samson P. P., Hugo G. D., et al. Radiation Therapy Workflow and Dosimetric Analysis from a Phase 1/2 Trial of Noninvasive Cardiac Radioablation for Ventricular Tachycardia // *J Radiat Oncol Biol Phys*. – 2019 Aug 1. – № 104(5). – P. 1114-1123. – DOI: 10.1016/j.ijrobp.2019.04.005.

142. Konishi H., Suzuki A., Hohmann S., et al. Comparison of microemboli formation between irrigated catheter tip architecture using a microemboli monitoring system // *J Am Coll Cardiol EP*. – 2022. – № 8:1. – P. 26-37.

143. Koruth J. S., Dukkipati S., Carrillo R. G., et al. Safety and efficacy of high-intensity focused ultrasound atop coronary arteries during epicardial catheter ablation // *J Cardiovasc Electrophysiol*. – 2011. – № 22. – P. 1274-1280. – DOI: 10.1111/j.1540-8167.2011.02084.x.

144. Kozeluhova M., Peichl P., Cihak R., et al. Catheter ablation of electrical storm in patients with structural heart disease // *Europace*. – 2011. – № 13(1). – P. 109-113. – DOI: 10.1093/europace/euq364.

145. Koźluk E., Gaj S., Kiliszek M., Łodziński P., et al. Efficacy of catheter ablation in patients with an electrical storm // *Kardiologia Polska*. – 2011. – № 69(7). – P. 665-670.

146. Kreidieh B., Rodríguez-Mañero M., Schurmann P., Ibarra-Cortez S.H., et al. Retrograde Coronary Venous Ethanol Infusion for Ablation of Refractory Ventricular Tachycardia // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. – 2016, Jul. – № 9(7). – P. 10.1161/CIRCEP.116.004352 e004352. – DOI: 10.1161/CIRCEP.116.004352. PMID: 27406606; PMCID: PMC5053102.

147. Kumar S., Barbhaiya C. R., Sobieszczyk P., et al. Role of alternative interventional procedures when endo- and epicardial catheter ablation attempts for ventricular arrhythmias fail // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. – 2015. – № 8. – P. 606-615. – DOI: 10.1161/CIRCEP.114.002522.

148. Kurzelowski R., Latusek T., Miszczyk M., et al. Radiosurgery in treatment of ventricular tachycardia-initial experience within the polish SMART-VT trial // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2022. – № 9. – DOI: 10.3389/fcvm.2022.874661.874661.

149. Kwaśniewski W., Filipiecki A., Orszulak M., et al. Risk factors and prognostic role of an electrical storm in patients after myocardial infarction with an implanted ICD for secondary prevention // *Archives of Medical Science*. – 2018. – № 4(3). – P. 500-509. – DOI: 10.5114/aoms.2016.59702.

150. Lakkireddy D., Shenthar J., Garg J., et al. Safety/efficacy of DOAC versus aspirin for reduction of risk of cerebrovascular events following VT ablation // *J Am Coll Cardiol EP*. – 2021. – № 7. – P. 1493-1501.

151. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V., Afilalo J., et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *J Am Soc Echocardiogr*. – 2015 Jan. – № 28(1):1-39. – e14.

152. Lasner M., Roth L. G., Chen C. H. Structure-functional effects of a series of alcohols on acetylcholinesterase-associated membrane vesicles: elucidation of factors contributing to the alcohol action // *Arch Biochem Biophys*. – 1995. – № 317. – P. 391-

396.

153. Lau D. H., Schotten U., Mahajan R., Antic N. A., et al. Novel mechanisms in the pathogenesis of atrial fibrillation: practical applications // *Eur Heart J.* – 2016 May 21. – № 37(20). – P. 1573-1581.

154. Leal R. T., Monteiro G. C., da Silva Menezes Júnior A. Catheter ablation in the treatment of electrical storm: integrative review // *Indian Pacing and Electrophysiology Journal.* – 2017. – № 17(5). – P. 140-145. – DOI: 10.1016/j.ipej.2017.07.012.

155. Lehmann H. I., Deisher A. J., Takami M., et al. External Arrhythmia Ablation Using Photon Beams: Ablation of the Atrioventricular Junction in an Intact Animal Model // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2017. – № 10(4). – DOI: 10.1161/CIRCEP.116.004304.

156. Lenaz G., Parenti-Castelli G., Sechi A. M. Lipid-protein interactions in mitochondria. Changes in mitochondrial adenosine triphosphatase activity induced by n-butyl alcohol // *Arch Biochem Biophys.* – 1975. – № 167. – P. 72-79.

157. Leong-Sit P., Zado E., Callans D. J., Garcia F., et al. Efficacy and risk of atrial fibrillation ablation before 45 years of age // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2020 Oct. – № 3(5). – P. 452-457.

158. Levin A. B., Benson R. C., Jr, Katz J., Nilsson T. Chemical hypophysectomy for relief of bone pain in carcinoma of the prostate // *J Urol.* – 1978. – № 119. – P. 517-521.

159. Lewis C. M., Knight J. Introduction to genetic association studies // *Cold Spring Harb Protoc.* – 2012 Mar 1. – № 2012(3). – P. 297-306.

160. Lin C. Y., Chung F. P., Lin Y. J., et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular arrhythmias originating from the continuum between the aortic sinus of valsalva and the left ventricular summit: Electrocardiographic characteristics and correlative anatomy // *Heart Rhythm.* – 2015. – № 13. – P. 111-121. – DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.08.030.

161. Mallidi J., Nadkarni G., Berger R., et al. Meta-analysis of catheter ablation as an adjunct to medical therapy for treatment of ventricular tachycardia in patients with

structural heart disease // *Heart Rhythm*. – 2011. – № 8(4). – P. 503-510. – DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.12.015.

162. Mário Oliveiraa, Pedro Cunhaa, Bruno Valentea, et al. Impact of substrate-based ablation for ventricular tachycardia in patients with frequent appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy and dilated cardiomyopathy: Long-term experience with high-density mapping // *The Portuguese Journal of Cardiology*. – 2021. – Vol. 40. – Issue 11. – P. 865-873.

163. McNally B., Robb R., Mehta M., et al. Centers for Disease Control and Prevention. Out-of-hospital cardiac arrest surveillance Cardiac Arrest Registry to Enhance Survival (CARES), United States, October 1, 2005 – December 31, 2010 // *MMWR Surveill Summ*. – 2011 Jul 29. – № 60(8). – P. 1-19. – PMID: 21796098.

164. Metzner A., Chun K. R., Neven K., et al. Long-term clinical outcome following pulmonary vein isolation with high-intensity focused ultrasound balloon catheters in patients with paroxysmal atrial fibrillation // *Europace*. – 2010. – № 12. – P. 188-193.

165. Miller M. A., Kini A. S., Reddy V. Y., Dukkipati S. R. Transcoronary ethanol ablation of ventricular tachycardia via an anomalous first septal perforating artery // *Heart Rhythm*. – 2011. – № 8. – P. 1606-1607.

166. Mondlane G., Gubanski M., Lind P. A., et al. Comparative study of the calculated risk of radiation-induced cancer after photon- and proton-beam based radiosurgery of liver metastases // *Phys Med*. – 2017 Oct. – № 42. – P. 263-270. – DOI: 10.1016/j.ejmp.2017.03.019.

167. Moss A. J., Zareba W., Hall W. J., et al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction // *N Engl J Med*. – 2004. – № 346. – P. 877-883. – DOI: 10.1056/NEJMoa013474.

168. Mujovic N., Marinkovic M., Markovic N., Shantsila A., et al. Prediction of very late arrhythmia recurrence after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: The MB-LATER clinical score // *Sci Rep*. – 2017 Jan 20. – № 7. – P. 40828.

169. Murata H., Miyauchi Y., Hayashi M. K., et al. Clinical and electrocardiographic characteristics of electrical storms due to monomorphic ventricular tachycardia refractory to intravenous amiodarone // *Circulation Journal*. – 2015. – № 79(10). – P. 2130-2137. – DOI: 10.1253/circj.CJ-15-0213.

170. Muser D., Liang J. J., Pathak R. K., et al. Long-term outcomes of catheter ablation of electrical storm in nonischemic dilated cardiomyopathy compared with ischemic cardiomyopathy // *Journal of the American College of Cardiology: Clinical Electrophysiology*. – 2018. – № 4. – P. 1121. – DOI: 10.1016/j.jacep.2017.01.020.

171. Nakamura K., Naito S., Sasaki T., et al. Uninterrupted vs. interrupted periprocedural direct oral anticoagulants for catheter ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized single-centre study on post-ablation thrombo-embolic and haemorrhagic events // *Europace*. – 2019. – № 21:2. – P. 259-267.

172. Nakano H., Koyanagi H., Endo M., et al. laser ablation in the treatment of ventricular tachycardia: Problems in the clinical case [Электронный ресурс] // *Kyobu Geka*. – 1990. – № 43. – P. 24-30. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2304295>.

173. Naniwadekar A., Dukkipati S. High-power short-duration ablation of atrial fibrillation: A contemporary review. *Pacing Clin // Electrophysiol*. – 2021 Mar. – № 44(3). – P. 528-540. – DOI: 10.1111/pace.14167.

174. Nedios S., Darma A., Stevanello C., et al. Electrical storm in patients with implantable cardiovert-er-defibrillator in the era of catheter ablation: implications for better rhythm control // *Heart Rhythm*. – 2015. – № 12. – P. 2419–2425. – DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.07.034.

175. Nordbeck P., Seidl B., Fey B., Bauer W. R., Ritter O. Effect of cardiac resynchronization therapy on the incidence of electrical storm // *International Journal of Cardiology*. – 2010. – № 143(3). – P. 330-336. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2009.03.055.

176. Nordmann R., Ribiere C., Rouach H. Implication of free radical mechanisms in ethanol-induced cellular injury // *Free Radic Biol Med*. – 1992. – № 12. – P. 219-240.

177. Okishige K. F. P. Alcohol ablation for tachycardia therapy // *J Cardiovasc Electrophysiol*. – 1992. – № 3. – P. 354-364.

178. Patel A., Nsahlai M., Flautt T., Da-Warikobo A., et al. Advanced Techniques for Ethanol Ablation of Left Ventricular Summit Region Arrhythmias // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. – 2022. – Aug 2. – V. 15. – № 8.

179. Peichl P., Wichterle D., Pavlu L., Cihak R., et al. Complications of catheter ablation of ventricular tachycardia: a single-center experience // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. – 2014. – № 7(4). – P. 684-690. – DOI: 10.1161/CIRCEP.114.001530.

180. Peters N. S., Coromilas J., Hanna M. S., et al. Characteristics of the temporal and spatial excitable gap in anisotropic reentrant circuits causing sustained ventricular tachycardia // *Circ Res*. – 1998. – № 82. – P. 279-293.

181. Phillip S., Cuculich M. D., Matthew R., Schill M. D., et al. Noninvasive Cardiac Radiation for Ablation of Ventricular Tachycardia // *N Engl J Med*. – 2017. – № 377. – P. 2325-2336. – DOI: 10.1056/NEJMoa1613773.

182. Reek S., Geller J. C., Schildhaus H. U., et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia by intramyocardial injection of ethanol in an animal model of chronic myocardial infarction // *J Cardiovasc Electrophysiol*. – 2004. – № 15. – P. 332-341.

183. Robinson C. G., Samson P. P., Moore K. M. S., et al. Phase I/II Trial of Electrophysiology-Guided Noninvasive Cardiac Radioablation for Ventricular Tachycardia // *Circulation*. – 2019 Jan 15. – № 139(3). – P. 313-321. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038261.

184. Romero J., Cerrud-Rodriguez R. C., Alviz I., et al. Significant benefit of uninterrupted DOACs versus VKA during catheter ablation of atrial fibrillation // *J Am Coll Cardiol EP*. – 2019. – № 5:12. – P. 1396-1405.

185. Roque C., Trevisi N., Silberbauer J., et al. Electrical storm induced by cardiac resynchronization therapy is determined by pacing on epicardial scar and can be successfully managed by catheter ablation // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. – 2014. – № 7(6). – P. 1064-1069. – DOI: 10.1161/CIRCEP.114.001796.

186. Sacher F., Sobieszczyk P., Tedrow U., et al. Transcoronary ethanol ventricular tachycardia ablation in the modern electrophysiology era // *Heart Rhythm*. –

2008. – № 5. – P. 62-68.

187. Saksena S., Gielchinsky I., Tullo N. G. Argon laser ablation of malignant ventricular tachycardia associated with coronary artery disease // *Am J Cardiol.* – 1989. – № 64. – P. 1298-1304. – DOI: 10.1016/0002-9149(89)90571-7.

188. Sapp J. L., Wells G. A., Parkash R., et al. Ventricular tachycardia ablation versus escalation of antiarrhythmic drugs // *New England Journal of Medicine.* – 2016. – № 375(2). – P. 111–121. – DOI: 10.1056/NEJMoa1513614.

189. Sharma A. L., Wong D., Weidlich G., et al. Noninvasive stereotactic radiosurgery (CyberHeart) for creation of ablation lesions in the atrium // *Heart Rhythm.* – 2010 Jun. – № 7(6). – P. 802-810. – DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.02.010.

190. Silberbauer J. Future Now: New technologies for treatment of ventricular tachycardia. Conference report. The Moscow international VT summit. – October 2019 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://fnkc-fmba.ru/sobytiya/the-moscow-international-ventricular-tachycardia-summit>.

191. Simon R. D., Crawford F. A., 3rd, Spencer W. H., 3rd, Gold M. R. Sustained ventricular tachycardia following alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 2005. – № 28. – P. 1354-1356.

192. Sławiński G, Hawryszko M, Dyda-Kristowska J. Clinical and Laboratory Predictors of Long-Term Outcomes after Catheter Ablation for a Ventricular Electrical Storm. *J Interv Cardiol.* – 2024. - №5. – P. 552-565.

193. Stevenson W. G., Wilber D. J., Natale A., et al. Irrigated radiofrequency catheter ablation guided by electroanatomic mapping for recurrent ventricular tachycardia after myocardial infarction: The multicenter thermocool ventricular tachycardia ablation trial // *Circulation.* – 2008. – № 118. – P. 2773-2782. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.788604.

194. Stevenson W. G., Wilber D. J., Natale A., et al. Irrigated radiofrequency catheter ablation guided by electroanatomic mapping for recurrent ventricular tachycardia after myocardial infarction: the multicenter thermocool ventricular tachycardia ablation trial // *Circulation.* – 2008. – № 118. – P. 2773-2782.

195. Strickberger S. A., Foster P. R., Wang P. J., et al. Intracoronary infusion of

dilute ethanol for control of ventricular rate in patients with atrial fibrillation // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 1993. – № 16. – P. 1984-1993.

196. Suit H. L., DeLaney T., Goldberg S., et al. Proton vs carbon ion beams in the definitive radiation treatment of cancer patients // *Radiother Oncol.* – 2010 Apr. – № 95(1). – P. 3-22. – DOI: 10.1016/j.radonc.2010.01.015.

197. Takami M., Lehmann H. I., Parker K. D., Welker K. M., et al. Effect of left atrial ablation process and strategy on microemboli formation during irrigated radiofrequency catheter ablation in an in vivo model // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2016. – № 9. – P. e003226.

198. Tang P. T., Shenasa M., Boyle N. G. Ventricular Arrhythmias and Sudden Cardiac Death // *Card Electrophysiol Clin.* – Dec 2017. – № 9(4). – P. 693-708. – DOI: 10.1016/j.ccep.2017.08.004.

199. Tokuda M., Sobieszczyk P., Eisenhauer A. C., et al. Transcoronary ethanol ablation for recurrent ventricular tachycardia after failed catheter ablation: an update // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2011. – № 4. – P. 889-896.

200. Trouton T. G., O’Nunain S. S., Kim Y. H., et al. Curative transcatheter radiofrequency current ablation for atrioventricular nodal reentry tachycardia // *Arch Intern Med.* – 1994. – № 154. – P. 1226-1231.

201. Trouwborst A., Yanagida H., Erdmann W., Kok A. Mechanism of neuroadenolysis of the pituitary for cancer pain control // *Appl Neurophysiol.* – 1984. – № 47. – P. 97-110.

202. Uppu S. C., Tuzcu V. Cryoablation of ventricular tachycardia arising from the left-coronary sinus cusp // *Pediatr Cardiol.* – 2013. – № 34. – P. 725-728. – DOI: 10.1007/s00246-012-0331-7.

203. Valderrabano M., Chen H. R., Sidhu J., et al. Retrograde ethanol infusion in the vein of marshall: regional left atrial ablation, vagal denervation and feasibility in humans // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2009. – № 2. – P. 50-56.

204. Vergara P., Roque C., Oloriz T., et al. Substrate mapping strategies for successful ablation of ventricular tachycardia: a review // *Arch Cardiol Mex.* – 2013 Apr–Jun. – № 83(2). – P. 104-111. – DOI: 10.1016/j.acmx.2013.02.001.

205. Vincent G. M., Fox J., Benedick B. A., et al. Laser catheter ablation of simulated ventricular tachycardia // *Lasers Surg Med.* – 1987. – № 7. – P. 421-425. – DOI: 10.1002/lsm.1900070508.

206. Vizzardi E., Curnis A., Latini M. G., Salghetti F., et al. Risk factors for atrial fibrillation recurrence: a literature review // *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* – 2014 Mar. – № 15(3). – P. 235-253.

207. Voizzi C., Dupont E., Coppen S. R., Yeh H. I., et al. Chamber-related differences in connexin expression in the human heart // *J Mol Cell Cardiol.* – 1999 May. – № 31(5). – P. 991-1003.

208. Wang P. J., Ursell P. C., Sosa-Suarez G., et al. Permanent av block or modification of av nodal function by selective av nodal artery ethanol infusion // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 1992. – № 15. – P. 779-789.

209. Weismuller P, Mayer U, Richter P, et al. Chemical ablation by subendocardial injection of ethanol via catheter: preliminary results in the pig heart // *Eur Heart J.* – 1991. – № 12. – P. 1234-1239.

210. Whitman I. R., Gladstone R. A., Badhwar N., et al. Brain emboli after left ventricular endocardial ablation // *Circulation.* – 2017. – № 135:9. – P. 867-877.

211. Wilson R. R. Radiological Use of Fast Protons // *Radiology.* – 1946. – № 47. – P. 487-491. – DOI: 10.1148/47.5.487.

212. Winkle R., Mohanty S., Patrawala R., et al. Low complication rates using high power (45–50 W) for short duration for atrial fibrillation ablations // *Heart Rhythm Journal.* – 2019. – V. 16, I. 2. – P. 165-169. – DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.11.031.

213. Wright K. N., Morley T., Bicknell J., et al. Retrograde coronary venous infusion of ethanol for ablation of canine ventricular myocardium // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 1998. – № 9. – P. 976-984. – DOI: 10.1111/j.1540-8167.1998.tb00138.x.

214. Wright K. N., Morley T., Bicknell J., et al. Retrograde coronary venous infusion of ethanol for ablation of canine ventricular myocardium // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 1998. – № 9. – P. 976-984.

215. Wyse J. M., Carone M., Paquin S. C., et al. Randomized, double-blind,

controlled trial of early endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis to prevent pain progression in patients with newly diagnosed, painful, inoperable pancreatic cancer // *J Clin Oncol.* – 2011. – № 29. – P. 3541-3546.

216. Xaher. A, Shah D. J., Valderrabano M. Coronary venous ethanol infusion for the treatment of refractory ventricular tachycardia // *Heart Rhythm.* – 2012. – № 9. – P. 1637-1639.

217. Yamada T., Maddox W. R., McElderry H. T., et al. Radiofrequency catheter ablation of idiopathic ventricular arrhythmias originating from intramural foci in the left ventricular outflow tract: Efficacy of sequential versus simultaneous unipolar catheter ablation // *Circ Arrhythm.* – 2015 - №8. – P. 344 – 352.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ААП – антиаритмические препараты
- ААТ – антиаритмическая терапия
- АДПЖ – аритмогенная дисплазия правого желудочка
- АТС – антитахистимуляция
- БВС – большая вена сердца
- БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гисса
- БПНПГ – блокада правой ножки пучка Гисса
- ВОПЖ – выводной отдел правого желудочка
- ВСС – внезапная сердечная смерть
- ДКМП – дилатационная кардиомиопатия
- ДЦ – длительность цикла
- ЖА – желудочковые аритмии
- ЖТ – желудочковая тахикардия
- ЖЭ – желудочковая экстрасистолия
- ИВЛ – изоляция легочных вен
- ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
- ИМ – инфаркт миокарда
- ИМТ – индекс массы тела
- КС – коронарный синус
- КТ – компьютерная томография
- ЛЖ – левый желудочек
- ЛП – левое предсердие
- МРТ – магнитнорезонансная томография
- ОКС – острый коронарный синдром
- ОЛП – объем левого предсердия
- ОПП – объем правого предсердия
- ОСН – острая сердечная недостаточность

ПЖ – правый желудочек

ПНВ – передняя нисходящая вена

ПП – правое предсердие

РТЭА – ретроградная трансвенозная этанольная абляция

РЧА – радиочастотная абляция

РЧКА – радиочастотная катетерная абляция

СН – сердечная недостаточность

ССР – сердечно-сосудистый риск

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ФВ – фракция выброса

ФЖ – фибрилляция желудочков

ФП – фибрилляция предсердий

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЩЖ – щитовидная железа

ЭИТ – электроимпульсная терапия

ЭКГ – электрокардиография

ЭС – экстрастимул

ЭФИ – электрофизиологическое исследование

ЭХО-КГ – эхокардиография