

ISSN 2782-4284 (Print)
ISSN 2782-4233 (Online)

eurar³
EurAsian Arrhythmology Association

VOLUME 3

ISSUE 3

2023

Cardiac Arrhythmias

INTERNATIONAL PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

<https://journals.eco-vector.com/cardar>



ЭКО • БЕКТОР

УЧРЕДИТЕЛИ

- ООО «Эко-Вектор»
- ФГБОУ ВО СЗГМУ
им. И.И. Мечникова
Минздрава России

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»

Адрес: 191186, г. Санкт-Петербург,
Аптекарский переулочек, д. 3,
литера А, помещение 1Н
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>
тел.: +7(812)648-83-67

Журнал зарегистрирован Федеральной
службой по надзору в сфере массовых
коммуникаций, связи и охраны
культурного наследия, свидетельство
о регистрации СМИ ПИ № ФС77-79865
от 18.12.2020

Выходит 4 раза в год

РЕДАКЦИЯ

191015, Санкт-Петербург,
ул. Кирочная, д. 41
Тел.: +7(812)303-50-00
Факс: +7(812)303-50-35
E-mail: ca@eco-vector.com

ПОДПИСКА

На печатную версию журнала:
Объединенный каталог «Пресса
России»
<https://www.pressa-rf.ru>.
Подписной индекс
на полугодие — 85697,
на год — 85698.
На электронную версию журнала:
<https://journals.eco-vector.com>;
eLibrary.ru

OPEN ACCESS

В электронном виде журнал распростра-
няется бесплатно — в режиме
немедленного открытого доступа

РЕКЛАМА

Отдел размещения рекламы и репринтов
Тел.: +7 (495) 308 83 89
E-mail: adv@eco-vector.com

Оригинал-макет изготовлен
ООО «Эко-Вектор».

Редактор: И.Л. Уразовская
Редактор переводческих проектов:
А.А. Богачев

Формат 60 × 90^{1/8}. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 7,75. Тираж 200 экз. Цена свободная

Отпечатано в ООО «Типография Экспресс В2В».
191180, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки,
д. 104, лит. А, пом. 3Н, оф. 1.
Тел.: +7(812)646-33-77.

Подписано в печать 27.11.2023.

Заказ 3-10737-1v.

Выход в свет 05.12.2023.

© ФГБОУ ВО СЗГМУ

им. И.И. Мечникова
Минздрава России, 2023

© ООО «Эко-Вектор», 2023

16+

ISSN 2782-4284 (Print)
ISSN 2782-4233 (Online)

CARDIAC ARRHYTHMIAS

Том 3 | Выпуск 3 | 2023

МЕЖДУНАРОДНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Издается под эгидой Евразийской аритмологической ассоциации врачей
кардиологов и терапевтов

Главный редактор

Сергей Анатольевич Сайганов, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия).
ORCID: 0000-0001-8325-1937

Заместители главного редактора

Андрей Вячеславович Ардашев, д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия). ORCID: 0000-0003-1908-9802
Виктор Александрович Снежицкий, д-р мед. наук, проф., член-корр. НАН Беларуси (Гродно, Белоруссия).
ORCID: 0000-0002-1706-1243

Редакционная коллегия

Наталья Валерьевна Бакулина, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0002-8160-3457
Леонид Львович Берштейн, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0002-9444-159X
Инна Зурабиевна Гайдукова, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0003-3500-7256
Сергей Григорьевич Канорский, д-р мед. наук, проф. (Краснодар, Россия). ORCID: 0000-0003-1510-9204
Александр Вадимович Кимков, проф. (Кёльн, Германия). ORCID: 0000-0002-1774-938X
Наталья Павловна Митьковская, д-р мед. наук, проф. (Минск, Белоруссия). ORCID: 0000-0002-9088-721X
Арас Лянович Пуоджюкинас, проф. (Каунас, Литва). ORCID: 0000-0002-0545-3960
Евгений Александрович Трофимов, д-р мед. наук, доцент (Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0003-3236-4485

Зав. редакцией

Ирина Леонидовна Уразовская, канд. мед. наук (Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0003-4165-4599

Ответственный секретарь

Мария Владимировна Бершева (Санкт-Петербург, Россия)

Редакционный совет

Сымбат Абдулхаировна Абзалиева, канд. мед. наук
(Алматы, Казахстан). ORCID: 0000-0002-2618-1298
Светлана Александровна Александрова, канд. мед.
наук (Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-7795-9709
Вадим Егорович Бабокин, д-р мед. наук
(Чебоксары, Россия). ORCID: 0000-0002-2788-8762
Анна Вячеславовна Воздвиженская, канд. филол.
наук (Санкт-Петербург, Россия).
ORCID: 0000-0001-6661-3019; eLibrary SPIN: 5205-7541
Григорий Алексеевич Громыко, канд. мед. наук
(Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-7942-9795
Алексей Владимирович Дудник (Иркутск, Россия)
Евгений Геннадиевич Желяков, канд. мед. наук
(Москва, Россия). ORCID: 0000-0003-1865-8102
Елена Валерьевна Заклязьминская, д-р мед. наук
(Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-6244-9546
Ирина Вячеславовна Зотова, канд. мед. наук,
доцент (Москва, Россия). ORCID: 0000-0001-8309-8231

Анатолий Анатольевич Нечепуренко, канд. мед. наук
(Астрахань, Россия). ORCID: 0000-0001-5722-9883
Виктор Сергеевич Никифоров, д-р мед. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0001-7862-0937
Александр Георгиевич Овсянников, канд. мед. наук,
доцент (Курск, Россия). ORCID: 0000-0003-0194-3468
Вера Исааковна Потиевская, д-р мед. наук
(Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-2459-7273
Дмитрий Владимирович Пузенко, канд. мед. наук
(Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-2607-3895
Валерий Иванович Садовой, канд. мед. наук
(Симферополь, Россия). ORCID: 0000-0001-5387-0040
Илья Исаакович Серебрянский, канд. мед. наук
(Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-8762-8831
Елена Альбертовна Сорокина, д-р мед. наук
(Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-0784-3575
Марина Владимировна Яковлева, канд. мед. наук
(Москва, Россия)

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://journals.eco-vector.com/cardar>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Эко-Вектор».

FOUNDERS

- North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
- Eco-Vector

PUBLISHER

Eco-Vector

Address:

3A Aptekarskiy lane, office 1N,
Saint Petersburg, 191186, Russia

E-mail: info@eco-vector.com

WEB: <https://eco-vector.com>

Phone: +7(812)6488367

Federal Supervisory Service on Mass
Media, Information Technologies and Mass
Communication (Roskomnadzor)
П/И № ФС77-79865

Published 4 times a year

EDITORIAL

Address:

41 Kirochnaya street,
Saint Petersburg, 191015, Russia

Phone: +7(812)303-50-00

E-mail: ca@eco-vector.com

ADVERTISE

Adv. department

Phone: +7 (495) 308 83 89

OPEN ACCESS

Immediate Open Access is mandatory
for all published articles.

SUBSCRIPTION

To the printed version:

Joint catalog "Press of Russia"

on the website <https://www.pressa-rf.ru>

Index for half yearly subscription – 85697

Index for yearly subscription – 85698

To the electronic version:

<https://journals.eco-vector.com>

<https://elibrary.ru>



ISSN 2782-4284 (Print)

ISSN 2782-4233 (Online)

CARDIAC ARRHYTHMIAS

Volume 3 | Issue 3 | 2023

INTERNATIONAL PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

Published under the supervision of Eurasian Arrhythmology Association

Editor-in-chief

Sergey A. Sayganov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russia).

ORCID: 0000-0001-8325-1937

Deputy Editors-in-Chief

Andrey V. Ardashev, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia).

ORCID: 0000-0003-1908-9802

Viktor A. Snezhitskiy, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Belarus Academy of Sciences (Grodno, Belarus). ORCID: 0000-0002-1706-1243

Editorial board

Natalia V. Bakulina, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0002-8160-3457

Leonid L. Bershteyn, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0002-9444-159X

Inna Z. Gaydukova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0003-3500-7256

Sergey G. Kanorskiy, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Krasnodar, Russia). ORCID: 0000-0003-1510-9204

Alexander Kimkov, Professor (Köln, Germany). ORCID: 0000-0002-1774-938X

Natalya P. Mitkovskaya, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Belarus). ORCID: 0000-0002-9088-721X

Aras Puodziukynas, Professor (Kaunas, Lithuania). ORCID: 0000-0002-0545-3960

Evgeniy A. Trofimov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0003-3236-4485

Head of the editorial office

Irina L. Urazovskaya, MD, PhD (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0003-4165-4599

Executive Editor

Mariia V. Bersheva (Saint Petersburg, Russia)

Editorial Council

Symbat A. Abzaliyeva, MD, PhD (Almaty, Kazakhstan).
ORCID: 0000-0002-2618-1298

Svetlana A. Alexandrova, MD, PhD (Moscow, Russia).
ORCID: 0000-0002-7795-9709

Vadim Y. Babokin, MD, Dr. Sci. (Med.)
(Cheboksary, Russia). ORCID: 0000-0002-2788-8762

Anna V. Vozdvizhenskaya, PhD in Linguistics
(Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0001-6661-3019

Grigoriy A. Gromyko, MD, PhD (Moscow, Russia).
ORCID: 0000-0002-7942-9795

Aleksei V. Dudnik (Irkutsk, Russia).

Eugeny G. Zhelyakov, MD, PhD (Moscow, Russia).
ORCID: 0000-0003-1865-8102

Elena V. Zaklyazminskaya, MD, Dr. Sci. (Med.)
(Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-6244-9546

Irina V. Zotova, MD, PhD, Assistant Professor
(Moscow, Russia). ORCID: 0000-0001-8309-8231

Anatoly A. Nechepurenko, MD, PhD (Astrakhan, Russia).
ORCID: 0000-0001-5722-9883

Viktor S. Nikiforov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor
(Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0001-7862-0937

Alexander G. Ovsyannikov, MD, PhD, Assistant
Professor (Kursk, Russia). ORCID: 0000-0003-0194-3468

Vera I. Potievskaya, MD, Dr. Sci. (Med.)
(Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-2459-7273

Dmitry V. Puzenko, MD, PhD (Moscow, Russia).
ORCID: 0000-0002-2607-3895

Valery V. Sadovoy, MD, PhD (Simferopol, Russia).
ORCID: 0000-0001-5387-0040

Ilya I. Serebriyskiy, MD, PhD (Moscow, Russia).
ORCID: 0000-0002-8762-8831

Elena A. Sorokina, MD, Dr. Sci. (Med.)
(Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-0784-3575

Marina V. Yakovleva, MD, PhD (Moscow, Russia)

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://journals.eco-vector.com/cardar>. Full or partial reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the publisher — the Eco-Vector publishing house.



СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.С. Постол, Г.Н. Антипов, А.В. Иванченко, В.В. Ляшенко, Д.А. Калинин, С.Н. Котов, А.Б. Выговский, Ю.А. Шнейдер

Анализ эндокардиального этапа лечения тахиаритмий после открытых вмешательств

по поводу фибрилляции предсердий. Опыт одного центра 5

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Л.С. Евдокимова, И.Э. Ицкович, Т.Н. Новикова, Т.В. Гарпинченко

Фибрилляция предсердий у пациентки с диффузным фиброзом миокарда

и митральной аннулярной дизъюнкцией 19

С.М. Комиссарова, Н.М. Ринейская, Н.Н. Чакова, С.С. Ниязова, Л.И. Плащинская, В.Ч. Барсукевич, О.В. Подпалова

Клиническая и генетическая характеристика пациентов с катехоламинергической

полиморфной желудочковой тахикардией (серия случаев) 27

ОБЗОРЫ

Т.Н. Новикова, Ф.И. Битакова, В.С. Игнатьева, В.И. Новиков, С.А. Сайганов, В.А. Щербакова

Европейские рекомендации по лечению пациентов с желудочковыми аритмиями и профилактике внезапной

сердечной смерти 2022 года: кардиомиопатии. Что нового? 41

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

A.S. Postol, G.N. Antipov, A.V. Ivanchenko, V.V. Lyashenko, D.A. Kalinin, S.N. Kotov, A.B. Vygovsky, Yu.A. Schneider

Analysis of the endocardial stage of treatment of tachyarrhythmias after open interventions

for atrial fibrillation. Experience of one center 5

CLINICAL CASES

L.S. Evdokimova, I.E. Itskovich, T.N. Novikova, T.V. Garpinchenko

Atrial fibrillation in a patient with diffuse myocardial fibrosis and mitral annular disjunction 19

S.M. Komissarova, N.M. Rineiska, N.N. Chakova, S.N. Niyazova, L.I. Plashchinskaya, V.Ch. Barsukevich, O.V. Podpalova

Clinical and genetic characterization of patients with catecholaminergic polymorphic

ventricular tachycardia: a case series 27

REVIEWS

T.N. Novikova, F.I. Bitakova, V.S. Ignateva, V.I. Novikov, S.A. Sayganov, V.A. Shcherbakova

European guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention

of sudden cardiac death 2022: cardiomyopathy. What's new? 41

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar529671>

Научная статья

Анализ эндокардиального этапа лечения тахиаритмий после открытых вмешательств по поводу фибрилляции предсердий. Опыт одного центра

А.С. Постол^{1,2}, Г.Н. Антипов^{1,2}, А.В. Иванченко¹, В.В. Ляшенко¹, Д.А. Калинин¹, С.Н. Котов¹, А.Б. Выговский¹, Ю.А. Шнейдер¹

¹ Федеральный центр высоких медицинских технологий, Калининград, Россия;

² Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград, Россия

Аннотация

Цель — изучение параметров электрофизиологического исследования и особенностей рецидивов предсердных тахиаритмий пациентов, перенесших хирургическую коррекцию фибрилляции предсердий.

Материалы и методы. С января 2013 по декабрь 2021 года выполнено 447 сочетанных вмешательств устранения фибрилляции предсердий по методикам лабиринт-3 и левопредсердный лабиринт с коррекцией врожденного порока сердца и/или ишемической болезни сердца. У 57 (12,7 %) пациентов в различные сроки наблюдения определены рецидивы нарушения ритма. Выполнены эндоваскулярные вмешательства 39 (8,7 %) пациентам. Средний срок наблюдения после эндокардиального этапа — 34,37 (стандартное отклонение 24,32) мес. Медианный возраст пациентов составил 64 (58–67) года, мужчин 21 (54 %). Пациенты разделены на 2 группы: 1-я группа — после классического биатриального лабиринта-3 — 23 (59 %) пациента, 2-я группа — после левопредсердного варианта лабиринта-3 — 16 (41 %) пациентов. На эндокардиальном этапе выполнены электрофизиологические исследования для уточнения механизма аритмии, абляция, устраняющая тахиаритмию по протоколу: ревизия легочных вен, определение изоляции задней стенки левого предсердия, оценка предсердной аритмии, устранение аритмии, контрольная индукция аритмии после абляции. После повторного вмешательства пациенты каждые 3 мес. наблюдались в оперирующей клинике.

Результаты. После эндокардиального этапа регулярный ритм определяется у 19 (82,6 %) пациентов 1-й группы, 13 (92,9 %) пациентов 2-й группы ($p = 0,914$). Рецидивы в виде фибрилляции предсердий — у 5 (4 (17,4 %) в 1-й группе и 1 (7,1 %) во 2-й группе) пациентов ($p = 0,306$). Все рецидивы тахиаритмии с нерегулярным циклом фибрилляции предсердий выявлены у пациентов с ФП перед эндоваскулярным этапом. В обеих группах выявлены случаи восстановления проведения в легочных венах — у 10 (43,5 %) пациентов после биатриальной абляции и 1 (5,3 %) пациента после левопредсердной абляции. Рецидивы предсердной аритмии после абляции трепетания предсердий (аритмии со стабильным циклом) отсутствовали.

Заключение. У пациентов, имеющих после применения обоих методов хирургической абляции фибрилляции предсердий тахикардии с регулярным циклом, эндокардиальный этап высокоэффективен и демонстрирует последующую свободу от предсердной аритмии. Рецидив тахиаритмии в виде фибрилляции предсердий (нерегулярный цикл) ассоциирован с низкой вероятностью удержания регулярного предсердного ритма после повторной эндокардиальной процедуры, что можно объяснить наличием структурных и электрофизиологических изменений в миокарде предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; трепетание предсердий; рецидив аритмии; хирургическая процедура лабиринт; катетерная абляция; хирургическая абляция.

Как цитировать

Постол А.С., Антипов Г.Н., Иванченко А.В., Ляшенко В.В., Калинин Д.А., Котов С.Н., Выговский А.Б., Шнейдер Ю.А. Анализ эндокардиального этапа лечения тахиаритмий после открытых вмешательств по поводу фибрилляции предсердий. Опыт одного центра // Cardiac Arrhythmias. 2023. Т. 3, № 3. С. 5–18. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar529671>

Рукопись получена: 03.07.2023

Рукопись одобрена: 14.09.2023

Опубликована: 10.11.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar529671>

Research article

Analysis of the endocardial stage of treatment of tachyarrhythmias after open interventions for atrial fibrillation. Experience of one center

Anzhelika S. Postol^{1,2}, Georgy N. Antipov^{1,2}, Andrei V. Ivanchenko¹, Vitaly V. Lyashenko¹, Dmitriy A. Kalinin¹, Sergey N. Kotov¹, Alexander B. Vygovsky¹, Yuriy A. Schneider¹

¹ Federal Center for High Medical Technologies Kaliningrad, Kaliningrad, Russia;

² Baltic Federal University named after I. Kant, Kaliningrad, Russia

Abstract

AIM: To study EFI parameters and features of recurrent atrial tachyarrhythmias in patients who underwent surgical correction of AF.

MATERIALS AND METHODS: from January 2013 to December 2021, 447 combined interventions were performed to eliminate AF using the labyrinth-3 and left atrial labyrinth techniques with correction of CHD (congenital heart disease) and/or coronary artery disease.

Rhythm disturbances were detected in 57 (12.7%) patients at various follow-up periods. Endovascular interventions were performed in 39 patients. The average follow-up period after the endocardial stage was 34.37 (standard deviation 24.32) months. The median age of patients was 64 (58–67) years, 21 (54%) were men. The patients were divided into 2 groups: group 1 — after the classic biatrial (BA) labyrinth-3 — 23 (59%) patients, group 2 — after the left-atrial variant (LA) labyrinth-3 — 16 (41%) patients.

At the endocardial stage, electrophysiological studies (EFI) were performed to clarify the mechanism of arrhythmia, and ablation eliminated tachyarrhythmia. EFI protocol: revision of the pulmonary veins, determination of the isolation of the posterior wall of the LA assessment of atrial arrhythmia, elimination of arrhythmia, control induction of arrhythmia after ablation. After repeated intervention, patients were observed in the operating clinic every 3 months.

RESULTS: After the endocardial stage, a regular rhythm was determined in 19 (82.6%) patients of the BA group, 13 (92.9%) patients of the LA group ($p = 0.914$). Relapses in the form of AF were noted in 5 patients (4 — group 1 and 1 — group 2) group ($p = 0.306$). All relapses of tachyarrhythmia with an irregular cycle (AF) were detected in patients with AF before the endovascular stage. In both groups, there were cases of restoration of conduction in the pulmonary veins — 10 (43.5%) patients after BA ablation and 1 (5.3%) patient after LA ablation. There are no recurrences of atrial arrhythmia after ablation of atrial flutter (arrhythmia with a stable cycle).

CONCLUSION: The endocardial stage is highly effective and demonstrates subsequent freedom from atrial arrhythmia in patients who have tachycardia with a regular cycle after both methods of surgical ablation of AF. Recurrent tachyarrhythmia in the form of AF (irregular cycle) is associated with a low probability of maintaining a regular atrial rhythm after a repeated endocardial procedure, due to the presence of structural and electrophysiological changes in the atrial myocardium.

Keywords: atrial fibrillation; atrial flutter; arrhythmia recurrence; “Maze” procedure; catheter ablation; surgical ablation.

To cite this article

Postol AS, Antipov GN, Ivanchenko AV, Lyashenko VV, Kalinin DA, Kotov SN, Vygovsky AB, Schneider YuA. Analysis of the endocardial stage of treatment of tachyarrhythmias after open interventions for atrial fibrillation. Experience of one center. *Cardiac Arrhythmias*. 2023;3(3):5–18. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar529671>

Received: 03.07.2023

Accepted: 14.09.2023

Published: 10.11.2023

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на то, что фибрилляция предсердий (ФП) не относится к жизнеугрожающим аритмиям, негативную составляющую этой предсердной аритмии трудно переоценить: эмболические осложнения, развитие структурной патологии сердца и увеличение смертности от всех причин [1]. Современные метаанализы определяют, что биатриальная абляция способствует длительной свободе от рецидива ФП и может быть показана пациентам с длительно персистирующей формой [2–4]. Кроме восстановления и удержания регулярного предсердного ритма хирургическая абляция демонстрирует более высокие психологические и физические компоненты качества жизни пациентов в сравнении с другими вариантами абляции ФП [5]. Несмотря на практически радикальное устранение основных механизмов, поддерживающих ФП с помощью открытого оперативного лечения с использованием классической процедуры лабиринт-3, у части пациентов диагностируются клинически значимые рецидивы нарушений ритма, требующие дополнительных катетерных процедур [4, 6–12]. Появившееся в последнее десятилетие понятие «гибридный подход к лечению ФП» подразумевает возможность проведения следующего эндокардиального этапа (или этапов) после хирургических операций по устранению ФП или имплантацию устройств для контроля частоты ритма [13–16]. При проведении эндокардиального этапа можно верифицировать аритмию, определить наличие рубцовых полей в структуре предсердий, а также параметры низкоамплитудных участков [17]. Именно от этих значимо различающихся по структуре зон в миокарде, их протяженности и локализации зависит вероятность удерживания регулярного ритма предсердий и восстановления систолического вклада предсердий в кинетику миокарда. В статье представлены анализ отдаленных результатов по критерию удерживания регулярного предсердного ритма после двух вариантов хирургической коррекции ФП и оценка эффективности выполненного последующего эндокардиального этапа абляции.

Цель исследования — анализ частоты рецидивов и результатов лечения предсердных аритмий у пациентов, которым были выполнены различные варианты хирургической абляции ФП при сочетанных вмешательствах на сердце.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для проведения исследования отобраны пациенты, оперированные в ФГБУ «ФЦВМТ г. Калининграда» в период с января 2013 по декабрь 2021 года. Всего было выполнено 447 сочетанных вмешательств по поводу устранения ФП по методикам лабиринт-3 (217) и левопредсердный лабиринт (230) с коррекцией другой кардиальной патологии (приобретенный порок сердца (ППС) и/или ишемическая болезнь сердца (ИБС)).

Показания к хирургическому и эндокардиальному вмешательству: наличие ФП или рецидива ФП (при направлении на эндокардиальный этап) в сроки более 3 мес. после операций, сопутствующая кардиальная патология в виде ППС или поражения коронарных артерий при ИБС, рецидивы различных предсердных тахикардий и неэффективность антиаритмической терапии на основании руководства HRS/EHRA/ECAS [1].

Исходно при направлении на хирургическую и в последующем эндокардиальную коррекцию тахикардий пациенты в группах были сопоставимы по демографическим и клиническим характеристикам (табл. 1).

Члены этического комитета ФЦВМТ оценили и одобрили ретроспективное неконтролируемое исследование с прерванным временным рядом 2 групп пациентов в зависимости от варианта хирургического лечения ФП (протокол № 4 от 01.11.2021).

У 57 (12,7 %) пациентов диагностирован рецидив тахикардии в различные сроки после операции. Отбор пациентов на эндокардиальный этап абляции был высокоселективным. На эндокардиальный этап были направлены пациенты:

- 1) с удерживанием регулярного предсердного ритма в послеоперационном периоде хирургической коррекции ФП и последующим диагностированным рецидивом предсердной тахикардии на амбулаторном этапе наблюдения;

- 2) с отсутствием удерживания синусового ритма после проведенной оперативной коррекции ФП несмотря на терапию, направленную на восстановление и удерживание ритма (дважды проведенная электроимпульсная терапия (ЭИТ), коррекция антиаритмической терапии, электролитных и метаболических нарушений). Направление таких пациентов на эндокардиальный этап абляции проводилось в срок более 3 мес. после хирургической коррекции ФП.

Повторные вмешательства были выполнены 39 (68,4 %) пациентам из 57, или 8,7 % от выполненных сочетанных открытых вмешательств. Средний срок наблюдения после эндокардиального этапа лечения составил 34,37 (стандартное отклонение 24,32) мес. Медианный возраст пациентов составил 64 (58–67) года. Мужчин — 21 (54%), женщин — 17 (46 %). Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа — после классического биатриального (БА) лабиринта-3 — 23 (59 %) пациента, 2-я группа — после только левопредсердного (ЛП) варианта процедуры лабиринт-3 — 16 (41 %) пациентов.

В течение периода наблюдения каждые 3 мес. после повторного вмешательства проводились электрокардиографическая (ЭКГ) регистрация ритма, холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиография (ЭхоКГ), программирование электрокардиостимулятора (ЭКС) с анализом предсердных электрограмм. Наличие имплантированных ЭКС рассматривалось нами как положительный фактор для детальной верификации предсердного ритма. Исследование направлено на изучение ЭФИ параметров и особенностей рецидивов предсердных тахикардий

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, перенесших хирургическое вмешательство
Table 1. Clinical characteristics of patients who underwent surgery

Параметр	1-я группа (n = 23)	2-я группа (n = 16)	p
Возраст, лет, Me	63 (45–70)	63 (43–73)	0,810
Пол, ж/м	9/14 (39/61)	12/4 (75/25)	0,027
Длительность ФП до операции, мес (Me)	60 (6–240)	48 (6–156)	0,746
Вид ФП:			
пароксизмальная, n (%)	2 (8,7)	1 (6,2)	0,779
персистирующая, n (%)	21 (91,3)	15 (93,8)	0,779
Объем ЛП перед хирургическим этапом, мм ³ (Me)	121,2 (80–180)	148,7 (100–350)	0,935
Объем ЛП перед эндоваскулярным этапом, мм ³ (Me)	118,1 (70–138)	111,5 (75–124)	0,140
АКШ, n (%)	11 (47,8)	8 (50,0)	0,322
Пластика митрального и трикуспидального клапана, n (%)	3 (13,0)	2 (12,5)	0,240
Протез МК, n (%)	5 (8,7)	3 (18,7)	0,064
Пластика митрального клапана, n (%)	9 (39,1)	8 (50,0)	0,401
Протез АК, n (%)	4 (17,4)	2 (12,5)	0,275
Пластика ТК по Де-Вега, n (%)	10 (43,3)	9 (56,3)	0,799
ФВ ЛЖ % (%) до хирургического этапа (исходно)	47,1 (22,0–61,0)	48,2 (30,0–60,0)	0,143
ФВ% ЛЖ (%) до эндокардиального этапа,	51 (38,0–60,0)	53 (40–62)	0,411
ВПС, n (%)	3 (13,0)	1 (16,0)	0,410
ППС, n (%)	13 (56,5)	8 (50,0)	0,420
Терапия бета-адреноблокаторами, n (%)	10 (50,0)	7 (43,7)	0,398
Терапия диуретиками, n (%)	4 (17,4)	3 (18,7)	0,440
Терапия антикоагулянтами, n (%)	19 (82,7)	12 (75,0)	0,414

Примечание: ФП — фибрилляция предсердий; ФВ — фракция выброса; ЛП — левое предсердие; АКШ — аортокоронарное шунтирование; МК — митральный клапан; ТК — трикуспидальный клапан; АК — аортальный клапан; БА — биатриальный лабиринт; ЛП — левопредсердный лабиринт; ВПС — врожденный порок сердца; ППС — приобретенный порок сердца.

Note: AF — atrial fibrillation; AHD — acquired heart defect; AV — aortic valve; BA — biatrial maze; CABG — coronary artery bypass grafting; CHD — congenital heart defect; EF — ejection fraction; LA — left atrial maze; LA — left atrium; MV — mitral valve; TV — tricuspid valve



Рис. 1. Дизайн-схема выполненного исследования. ФП — фибрилляция предсердий; РЧА — радиочастотная абляция; ПТ — пароксизмальная тахикардия; ППТ — предсердная пароксизмальная тахикардия

Fig. 1. Design diagram of the completed study

у разнородных по критериям первичного отбора пациентов, перенесших хирургическую коррекцию ФП. Рецидивы предсердных аритмий дифференцируются по наличию регулярного и нерегулярного цикла, затем выполняется эндокардиальная коррекция тахикардий и изучается удержание ритма в представленных группах.

Статистическая обработка

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием программы SPSS Statistics 21.0 (IBM, США). Показатели с нормальным распределением представлены в виде среднего значения по выборке и его стандартного отклонения ($\pm sd$). Показатели с распределением, отличающимся от нормального, представлены в виде медианы и межквартильного размаха, Me (min — max). При нормальном распределении количественных показателей для проверки нулевой гипотезы использовались парные t -критерии Стьюдента для связанных и несвязанных выборок.

При распределении, отличающемся от нормального, для оценки статистически достоверной разницы между номинативными показателями использовали метод χ^2 (хи-квадрат); для оценки количественных показателей двух несвязанных выборок U -критерий Манна — Уитни.

Характеристики подгрупп по непрерывным показателям приведены в виде «среднее $\pm$ стандартное отклонение»; по качественным показателям приведены численные данные и доли в процентах. Различия показателей между группами определялись как статистически значимые при $p < 0,05$.

Технология эндоваскулярного вмешательства

Катетерное вмешательство проводилось с использованием навигационных систем «Carto» (Biosense Webster, США), «Ensite» (Abbot, США). Диагностические электроды: 10-полюсный электрод для катетеризации коронарного синуса (Biosense Webster, США), 10-полюсный электрод Lasso (Biosense Webster, США). Для картирования и аблации использовался аблационно-картирующий орошаемый «SmartTouch» (Biosense Webster, США) и «CoolFlex» (Abbot, США). Параметры аблации 30–45 Вт, длительность каждого воздействия от 30 до 60 с. Скорость орошения CoolFlex 17–28 мл/мин, SmartTouch 25–35 мл/мин.

После катетеризации коронарного синуса для оценки вида предсердной аритмии оценивалась регулярность цикла тахикардии, его длительность, распространение фронта активации аритмии. Затем выполнялась оценка наличия проведения в легочных венах, состоятельность изоляции задней стенки ЛП, анализ выраженности и количества низкоамплитудных зон в предсердиях. Низкой амплитудой с электрода по коронарному синусу считали амплитуду регистрируемого сигнала менее или равную 0,2 мВ. При выявлении аритмии с регулярным циклом трепетания предсердий проводилась дифференциальная диагностика полости субстрата трепетания

(право- или левопредсердное трепетание). Уточнение вида трепетания выполнялось по критериям анализа фронта активации и определения вовлечения нахождения лечебного электрода относительно цикла аритмии. В случае выявления левопредсердного трепетания дальнейшая методика ЭФИ и аблации была сходной тактике при ФП. Дважды проводилась пункция межпредсердной перегородки интродьюсерами «Preface Multipurpose» (Cordis, США) под рентгенконтролем. Затем выполняли трехмерную эндокардиальную реконструкцию левого или правого предсердий, амплитудную карту для выявления рубцовых областей в левом и правом предсердии (рис. 2) и активационное картирование с окном интереса на 10–20 мс меньше цикла тахикардии. При трепетании предсердий аблация проводилась по выявленным критическим зонам проведения с созданием и обязательным контролем наличия двунаправленного блока проведения (не менее 140 мс). Также в качестве критериев формирования блока проведения при трепетаниях предсердий рассматривали эпизод формирования «двойных» спаиков и резкого удлинения проведения сигнала по данным эндограммы на лечебном электроде.

При наличии прорывов проведения в легочных венах или задней стенке ЛП выполнялась радиочастотная (РЧ) реизоляция с контролем отсутствия проведения (контроль в процессе высокочастотных (ВЧ) воздействий и повторно в конце процедуры на тахикардии и после ЭФИ).

Схема аблации при сохранении тахикардии с нерегулярным циклом: обязательно выполнялась переднесептальная линия от митрального клапана к верхней правой легочной вене у основания лигированного или резецированного ушка ЛП и вдоль коронарного синуса, межпредсердной перегородки справа и слева. Межкавальная линия и изоляция верхней полой вены проводилась, если предполагалась правопредсердная роль в поддержании нарушений ритма и исключения правопредсердной аритмии с регулярным циклом (также анализ цикла аритмии, его длительности и распространения фронта активации аритмии). При переходе ФП в трепетание предсердий

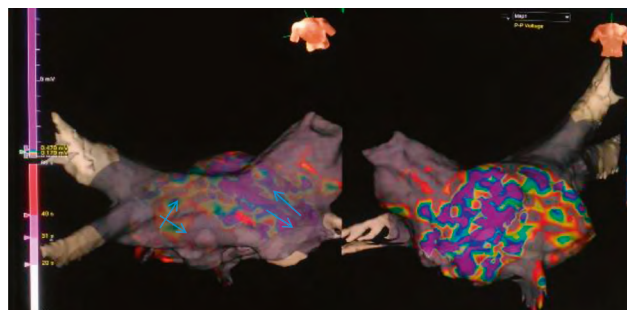


Рис. 2. Типичная амплитудная карта пациента после операции лабиринт-3. Стрелками указаны зоны отсутствия электрической активности всех легочных вен и задней стенки левого предсердия

Fig. 2. Typical amplitude map of a patient after labyrinth-3 surgery. The arrows indicate zones of absence of electrical activity in all pulmonary veins and the posterior wall of the left atrium

Таблица 2. Вид тахикардии по данным электрофизиологического исследования
Table 2. Type of tachyarrhythmia according to electrophysiological studies

Параметр	1-я группа (n = 23)	2-я группа (n = 16)	p
ФП	5 (21,7)	2 (12,5)	0,460
ТП левопредсердное	12 (52,2)	4 (25)	0,090
ТП правопредсердное	4 (17,4)	7 (43,8)	0,072
ПТ	2 (8,6)	3 (18,7)	0,356

Примечание: БА — биатриальный; ЛП — левопредсердный; ФП — фибрилляция предсердий; ТП — трепетание предсердий; ПТ — предсердная тахикардия.

Note: AF — atrial fibrillation; AFL — atrial fluttering; AT — atrial tachycardia; BA — biatrial; LA — left atrial

или предсердную экстрасистолию выполнялась абляция согласно критериям вновь зафиксированной аритмии (регулярность цикла, его длительность, анализ фронта активации по записи с коронарного синуса), после уточнения указанных параметров — абляция критических для тахикардии областей. При фокусных предсердных тахикардиях картирование проводилось по протоколу поиска самой ранней области активации от референтного электрода. Критерии предсердной тахикардии: различная от трепетания частота тахикардии, наличие нестабильного цикла (разогревы и остывания тахикардии), невозможность построения активационной карты ввиду отсутствия механизма *macro re-entry* тахикардии, купирование тахикардии путем определения самой ранней зоны активации от лечебного электрода. При сохранении ФП и/или отсутствии организации цикла тахикардии после всех воздействий проводилась электрическая кардиоверсия с обязательным восстановлением синусового ритма у каждого пациента. После купирования предсердной тахикардии в случае каждого пациента обязательно выполнялась проверка состоятельности ВЧ-воздействий. Проводился анализ наличия либо отсутствия блока проведения путем регистрации сигналов с лечебного электрода и электрода Lasso. Отсутствие спайковой активности с помощью электродов расценивали как создание блока проведения аритмической активности. Оценка наличия состоятельности линий проводилась путем анализа достижения двунаправленного блока проведения (не менее 140 мс).

После завершения анализа состоятельности воздействий путем частой стимуляции с помощью лечебного электрода и электрода, установленного в коронарном синусе, выполнялась обязательная индукция аритмии. Параметры стимуляции в каждом случае подбирались, исходя из данных тахикардии каждого пациента, при трепетании предсердий, стимуляции с длительностью цикла тахикардии на 10–20–30 мс меньше, чем исходный цикл аритмии. Также проводилась частая и сверхчастая стимуляция (последовательно длительность цикла стимуляции 300–250–200 мс) для индукции ФП. Процедуру завершали, если несмотря на «активную» индукцию аритмии фиксировалось удерживание регулярного предсердного ритма.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ параметров рецидивов тахикардий после двух методов хирургического лечения фибрилляции предсердий

Для определения параметров рецидива предсердных аритмий проведен анализ показателей переменных достоверных различий по клиническим и демографическим критериям между группами пациентов. Женщин с рецидивами предсердных аритмий прооперировано 9 (39 %) и 12 (75 %) в 2 группах соответственно. Гендерных различий в группах пациентов, которым были выполнены различные варианты хирургической абляции ФП при сочетанных вмешательствах на сердце, не было выявлено.

По данным записи эндограмм с коронарного синуса значимых различий по виду предсердных тахикардий у пациентов в обеих группах не выявлено. Диагностировано левопредсердных ТП 12 (52,2 %) и 4 (25 %) случая, правопредсердных трепетаний — 4 (17,5 %) и 7 (43,8 %), ФП — 5 (21,7 %) и 2 (12,5 %), предсердных тахикардий — 2 (8,6 %) и 3 (18,7 %) соответственно (табл. 2).

Отсутствие изоляции задней стенки ЛП было выявлено у 6 (26 %) пациентов 1-й группы, и 4 (25 %) пациентов 2-й группы ($p = 0,875$). «Слабым местом» у пациентов обеих групп была крыша у места впадения верхней левой легочной вены, в основном там достигалась реизоляция задней стенки легочных вен. Так же часто реизоляции легочных вен достигали при проведении дополнительных абляций по задней стенке правых легочных вен (рис. 3, 4).

Пациенты с реканализацией проведения в легочных венах были определены в обеих группах: 10 (43,5 %) пациентов в 1-й группе и 1 (5,3 %) пациент во 2-й группе. Для устранения прорывов проведения в ЛВ во всех случаях потребовалась только сегментарная абляция. Переднесептальная линия выполнялась в 8 (34,8 %) случаях в 1-й группе и 4 (25 %) во 2-й группе (абляция проводилась до достижения двунаправленного блока проведения не менее 140 мс), $p = 0,400$; в митральном истмусе у 4 (17,4 %) пациентов 1-й группы и у 4 (25,0 %) пациентов 2-й группы, $p = 0,563$. При резекции и успешном лигировании ушка ЛП у пациентов с ФП в некоторых случаях

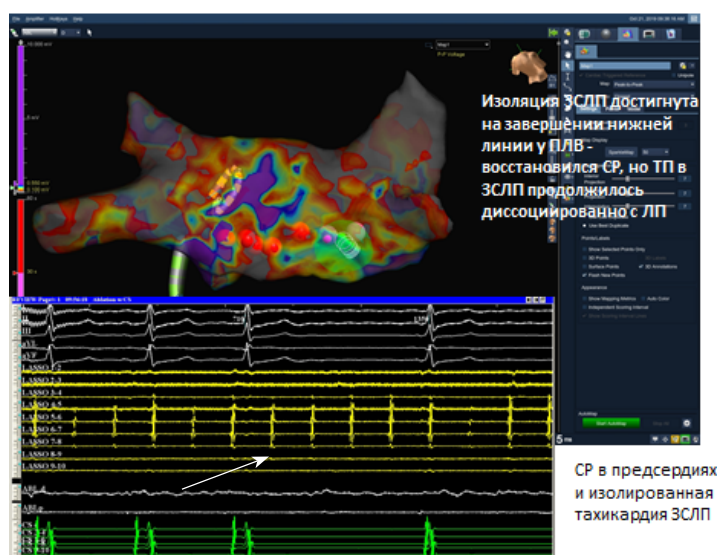


Рис. 3. Амплитудная карта и запись электрокардиограммы и эндограмм пациента после операции лабиринт-3. *Сверху вниз:* амплитудная карта пациента, стандартные отведения ЭКГ, сигналы с многополюсного циркулярного электрода (желтые) на задней стенке левого предсердия — стрелками указана активность с соустья слева, сигналы с абляционного электрода (белые), сигналы с многополюсного электрода в коронарном синусе (зеленые). Изоляция задней стенки достигнута, диссоциация аритмической активности — по данным с катетера «Lasso», сохраняется трепетание, при этом по электроду из коронарного синуса — синусовый ритм (также стрелка-указатель — нижняя горизонтальная стрелка на записи с коронарного синуса). ЭФИ-система «Claris» (Abbott, США). Скорость записи 200 мм/с

Fig. 3. Amplitude map and recording of the electrocardiogram and endograms of the patient after the labyrinth-3 operation. *Top-down:* amplitude map of the patient, standard electrocardiogram leads, and signals from the multipole circular electrode (yellow) on the posterior wall of the left atrium, where the arrows indicate the activity from the anastomosis on the left, signals from the ablation electrode (white), and signals from the multipole electrode in the coronary sinus (green). Isolation of the posterior wall was achieved, the dissociation of arrhythmic activity corresponded to data from the Lasso catheter, and flutter persists, and sinus rhythm exists along the electrode from the coronary sinus (also the arrowhead is the lower horizontal arrow on the recording from the coronary sinus). The EPT system "Claris" (Abbott, USA) was used. The recording speed was 200 mm/s

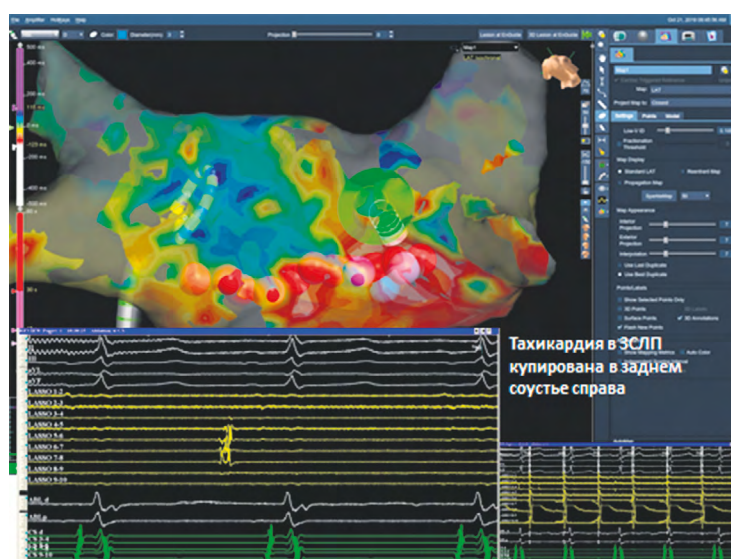


Рис. 4. Купирование тахикардии в заднем соустье справа. *Сверху вниз:* амплитудная карта пациента, стандартные отведения электрокардиограммы, сигналы с многополюсного циркулярного электрода (желтые) на задней стенке левого предсердия стрелками указано отсутствие активности с соустья справа, там, где располагается лечебный электрод, сигналы с абляционного электрода (белые), сигналы с многополюсного электрода в коронарном синусе (зеленые). ЭФИ-система Claris (Abbott, США). Скорость записи 200 мм/с

Fig. 4. Relief of tachycardia in the posterior anastomosis on the right. *Top-down:* amplitude map of the patient, standard leads of the electrocardiogram, and signals from the multipole circular electrode (yellow) on the posterior wall of the left atrium. The arrows indicate the absence of activity from the anastomosis on the right, where the treatment electrode is located. White, signals from the ablation electrode; green, signals from the multipole electrode in the coronary sinus. The Claris EPT system (Abbott, USA) was used. The recording speed was 200 mm/s

проводили переднесептальную и митральную линии с выключением области основания культи ушка, так как там регистрировалась выраженная ритмичная активность. Однако после линейных воздействий не происходило организации аритмии или восстановления синусового ритма. У этих пациентов ведущую роль поддержания аритмии играли внелегочные очаги на фоне прогрессирующего кардиосклероза в обоих предсердиях и межпредсердной перегородке. В кавотрикуспидальной области возникла необходимость проведения аблации у 4 (17,4 %) пациентов 1-й группы, у 7 (43,8 %) пациентов во 2-й группе, $p = 0,091$. Межкавальная линия выполнялась в 2 (9,1 %) случаях только в группе процедуры лабиринт-3 в случаях «молчащего» ЛП. На фоне рубцовых изменений

при купировании основного нарушения ритма во время процедуры аблации часто происходило переключение цикла тахикардии. Так произошло у 8 (36,4 %) и 3 (18,8 %) пациентов обеих групп соответственно, $p = 0,203$. Часто после купирования возникали предсердные экстрасистолы, требующие дополнительных воздействий. Восстановление синусового ритма при замыкании линии аблации зафиксировано у 15 (71,4 %) пациентов 1-й группы и у 14 (87,5 %) пациентов 2-й группы, $p = 0,117$ (рис. 5).

Выполненные воздействия и параметры аритмий приведены в таблице 3.

У всех пациентов после купирования аритмий во время процедуры аблации при повторных индукциях не провоцировалось появление аритмий с ранее

Таблица 3. Выполненные воздействия и параметры аритмий

Table 3. Performed interventions and arrhythmia parameters

Параметр	БА группа (n = 23)	ЛП группа (n = 16)	p
Изоляция задней стенки ЛП, n (%)	6 (26)	4 (25)	0,940
Крыша ЛП, n (%)	2 (8,7)	2 (12,5)	0,701
МИ, n (%)	4 (17,4)	4 (25)	0,563
КТИ, n (%)	4 (17,4)	7 (43,8)	0,091
Прорыв в ЛВ, n (%)	10 (43,5)	1 (5,3)	0,02
Передне-септальная линия, n (%)	8 (34,8)	4 (25)	0,515
Изоляция верхней полой вены, n (%)	1 (4,3)	1 (6,25)	0,792
Купирование ЗИТ, n (%)	4 (30,8)	3 (21,4)	0,914
Купирование РЧА, n (%)	15 (71,4)	14 (87,5)	0,117
«Низкоамплитудная» ЭГ, n (%)	12 (52,2)	9 (56,3)	0,802
Переключение цикла, n (%)	8 (36,4)	3 (18,8)	0,274
Низкая амплитуда сигнала по регистрации с коронарного синуса, n (%)	13 (59)	9 (56)	0,228

Примечание: ЛП — левое предсердие; МИ — митральный истмус; КТИ — кавотрикуспидальный истмус; ЛВ — легочные вены; ЗИТ — электроимпульсная терапия; РЧА — радиочастотная аблация; ЭГ — электрограмма.

Note: CTI — cavotricuspid isthmus; ECV — electrical cardioversion; EG — electrogram; LA — left atrium; MI — mitral isthmus; PV — pulmonary veins; RFA — radiofrequency ablation

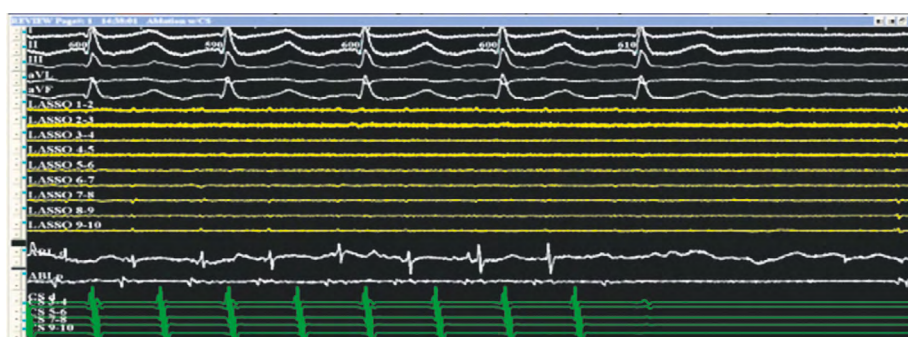


Рис. 5. Фрагмент операции радиочастотной аблации септального трепетания предсердий после операции лабиринт-3, купирование аритмии и восстановление синусового ритма во время аблации. *Сверху вниз:* стандартные отведения ЭКГ, сигналы с многополюсного циркулярного электрода (желтые) на задней стенке левого предсердия, сигналы с абляционного электрода (белые), сигналы с многополюсного электрода в коронарном синусе (зеленые). ЭФИ система «Clarix» (Abbot, США). Скорость записи 200 мм/с

Fig. 5. Fragment of the operation of radiofrequency ablation of septal atrial flutter after the labyrinth-3 operation, arrest of arrhythmia and restoration of sinus rhythm during ablation. *Top-down:* standard electrocardiogram leads, signals from a multipole circular electrode (yellow) on the left atrial posterior wall, signals from an ablation electrode (white), and signals from a multipole electrode in the coronary sinus (green). The EPT system «Clarix» (Abbott, USA) was used. The recording speed was 200 mm/s

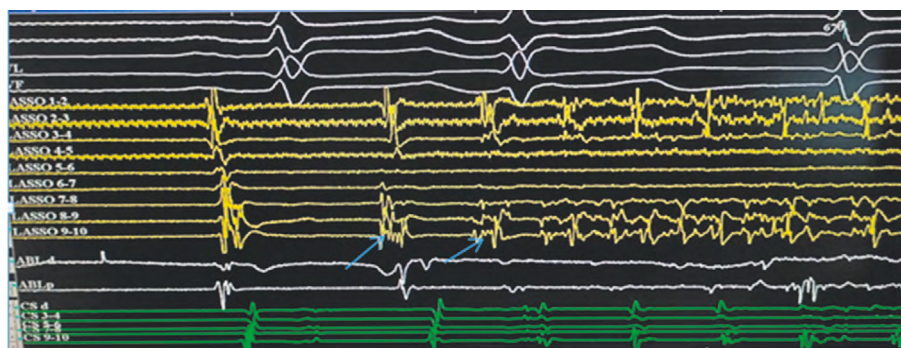


Рис. 6. Повторная индукция фибрилляции предсердий после кардиоверсии. Стрелками указан старт фибрилляции предсердий через несколько синусовых комплексов сразу после проведения кардиоверсии. *Сверху вниз:* стандартные отведения электрокардиограммы, сигналы с многополюсного циркулярного катетера «Lasso» расположенном в верхней полой вене (желтые эндограммы) — запуск с одиночной эктопии (самый ранний сигнал во время запуска аритмии) и трансформация в неритмичную фибрилляторную активность (также указание стрелкой), сигналы с абляционного электрода (белые), сигналы с многополюсного электрода в коронарном синусе (зеленые). ЭФИ-система «Claris» (Abbot). Скорость записи 200 мм/с

Fig. 6. Re-induction of atrial fibrillation after cardioversion. The arrows indicate the onset of atrial fibrillation through several sinus complexes immediately after cardioversion. *Top-down:* standard electrocardiogram leads, signals from a multipole circular catheter “Lasso” located in the superior vena cava (yellow endograms) which starts from a single ectopy (the earliest signal during the start of an arrhythmia) and transforms into arrhythmic fibrillatory activity (also indicated by an arrow), signals from the ablation electrode (white), and signals from the multipole electrode in the coronary sinus (green). The EPT system “Claris” (Abbott) was used. The recording speed was 200 mm/s

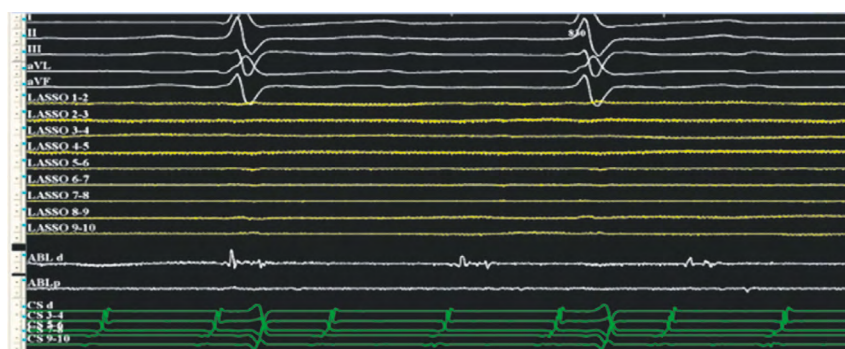


Рис. 7. Трепетание предсердий у пациента после операции лабиринт-3. Стрелками указаны низкоамплитудные фрагментированные сигналы. *Сверху вниз:* стандартные отведения электрокардиограммы, сигналы с многополюсного циркулярного электрода на задней стенке левого предсердия (желтые), сигналы с абляционного электрода (белые). Абляционный электрод расположен на частично изолированном участке миокарда предсердий, сигналы с многополюсного электрода в коронарном синусе (зеленые). ЭФИ-система «Claris» (Abbot, США). Скорость записи 200 мм/с

Fig. 7. Atrial flutter in a patient after labyrinth-3 surgery. *Top-down:* standard electrocardiogram leads, signals from a multipole circular electrode on the left atrial posterior wall (yellow), signals from the ablation electrode (white), ablation electrode located on a partially isolated site of the atrial myocardium, and signals from the multipole electrode in the coronary sinus (green). The EPT system “Claris” (Abbott, USA) was used. The recording speed was 200 mm/s

диагностированными параметрами в 100 % случаев. Контроль состоятельности линий выполнялся обязательно, проводился на стимуляции с лечебного электрода. Без разделения на группы, выполнено в среднем каждому пациенту 3 (от 1 до 8) линейных воздействия. Несмотря на все воздействия, ФП сохранялась, и ЭИТ потребовалась 4 (30,8 %) пациентам 1-й группы и 3 (21,4 %) пациентам 2-й группы, $p = 0,914$. Повторная ЭИТ выполнена 3 пациентам в связи с запуском ФП (рис. 6). Низкая амплитуда сигнала с электрода по коронарному синусу определена как менее 0,2 мВ и была выявлена в 1-й группе у 13 пациентов (59 %), во 2-й группе у 9 (56 %) (рис. 7). Такие параметры амплитуды сигнала объяснимы кардиосклерозом предсердий, ремоделированием структуры. В ходе

данного исследования не были определены площади низкоамплитудных зон в каждом случае, возможно, это будет выполнено в последующих исследованиях.

Электрофизиологические особенности при электрофизиологическом исследовании после двух вариантов хирургического лечения фибрилляции предсердий

Ввиду наличия массивных рубцовых изменений в предсердиях, выполненных вмешательств с последующим формированием рубцовых изменений по ходу коронарного синуса, а также отсутствия ушка ЛП стоит отметить наличие затруднений в выборе устойчивого

референтного канала для проведения активационного картирования. После построения активационной карты из-за присутствия состоятельных линий (хирургическая коррекция аритмии cut-and-sew) зачастую диагностируется одновременное присутствующие нескольких «ранних-поздних» областей. Из-за массивных рубцовых изменений в предсердиях и выполненных вмешательств проведение стимуляции затруднительно даже на 20 мА с длительностью импульса 4 мс. Представленные ЭФИ-особенности требовали обязательного дополнительного контроля нахождения лечебного электрода относительно цикла аритмии и увеличивали сроки проведения процедуры. Особенность проведения аблации после лабиринта-3 — наличие обширных фиброзных полей с медленной электрофизиологической активностью вплоть до асистолии ЛП в сравнении с сохраненной фибрилляторной активностью в правом предсердии и межпредсердной перегородке. Классическая процедура лабиринт-3 исключает правопредсердные аритмии в постоперационном периоде. Такой закономерности мы не обнаружили при проведении аблации после изолированного ЛП лабиринта.

Результаты наблюдения пациентов после эндокардиального этапа

Средний срок наблюдения после эндокардиального этапа лечения составил 34,37 (стандартное отклонение 24,32) мес. В 1-й группе пациентов удержание регулярного предсердного ритма наблюдалось у 19 (82,6 %) пациентов, а во 2-й группе — у 13 (92,9 %) пациентов, $p = 0,914$. Рецидивы ФП возникли у 4 (17,4 %) пациентов в 1-й группе и у 1 (7,1 %) пациента во 2-й группе.

Отмечено, что все случаи рецидивов ФП зафиксированы у пациентов с ранее диагностированными на эндокардиальном этапе аритмиями в виде ФП и предсердной тахикардии. Рецидивов предсердной аритмии после РЧА трепетаний предсердий за период наблюдения не зафиксировано.

В рамках данного исследования определить клинические показатели, которые являются предикторами рецидива ФП после 2-этапной коррекции фибрилляции предсердий, оказалось невозможно. Это может быть связано:

1) с отсутствием разницы в методике проведенной операции хирургической коррекции ФП. Фактически пациентам обеих групп выполнена операция по левопредсердной методике cut-and-sew, пациентам из группы двухпредсердной коррекции выполнена также правопредсердная коррекция. Техника левопредсердной процедуры в группах не различалась;

2) с небольшим объемом выборки пациентов. Надеемся, что последующие исследования принесут дополнительную информацию по этому вопросу.

Однако близкими по критерию значимости ($p = 0,074$) стали переменные длительности ФП перед первым этапом коррекции ФП ($p = 0,074$) и методика хирургической коррекции ФП ($p = 0,054$). Считаем, что увеличение объема

выборки в последующих исследованиях позитивно скажется на изменении показателей критерия значимости.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время хирургическая процедура лабиринт-3 считается высокоэффективным методом лечения ФП при сочетанных вмешательствах на сердце [6, 12, 13]. Несмотря на высокую эффективность биатриальной процедуры, в литературе нет однозначного мнения о необходимости фрагментации правого предсердия. Имеются данные о том, что упрощенная левопредсердная схема процедуры лабиринт-3 сопряжена с возникновением послеоперационных тахиаритмий по типу трепетания предсердий в 8–10 % случаев [3]. Высокоэффективное купирование такой тасго re-entry тахикардии, как ТП при замыкании линии аблации, эндокардиально было выполнено нами во всех случаях. Рецидивов аритмий после аблации трепетаний предсердий интраоперационно при индукции аритмии и через 34,37 (стандартное отклонение 24,32) мес. наблюдения нами не зарегистрировано.

Несмотря на применение высокоэффективной техники лабиринт-3, практически исключаяющей возможность рецидивов аритмий, в нашем исследовании у пациентов обеих групп были выявлены признаки рецидива ФП, реконнекция проведения в легочных венах. Среди опубликованных исследований есть работы, подтверждающие восстановление проведения в венах после различных способов операции лабиринт-3 [18–20]. Выявленный факт реконнекции в венах, на наш взгляд, можно объяснить:

1) собственно применением методики лабиринт-3 с выполнением дополнительных линий в сторону фиброзного кольца трикуспидального клапана и митрального клапана криоаблатором «AtriCure Cryolce» (AtriCure, США), которая, возможно, является причиной локальной реканализации проведения;

2) фактом накопленного многолетнего хирургического мастерства при оперативном лечении ФП. При анализе сроков операций установлено, что пациенты из группы двухпредсердной «классической» техники лабиринт с выявленными рецидивами проведения в легочных венах были оперированы в начале работы ФЦВМТ на этапе освоения методики. При этом левопредсердная модификация стала реализацией накопленного опыта, продолжением многолетней работы. Предполагаем, что трансмуральность всех воздействий (cut-and-sew и линии криоаблации) оказалась более достижима с накоплением практических навыков хирургов. Следует особо подчеркнуть, что проведенная эндокардиально реизоляция во всех случаях была сегментарной и легко достижимой.

Исследование показало отсутствие различий последующих тахиаритмий в зависимости от варианта хирургической коррекции ФП при сочетанных вмешательствах на сердце. Думаем, что продемонстрированная в исследовании

высокая эффективность эндокардиальной аблации рецидивов предсердных аритмий (82,6 % в 1-й группе пациентов и 92,9 % во 2-й группе) была связана с наличием у пациентов, направленных на аблацию именно тахикардий с регулярным циклом тахикардии (32 из 39), трепетания предсердий и предсердных тахикардий.

Считаем отсутствие различий в исходах оперативного лечения между группами объяснимым двумя факторами.

1. Относительно небольшой размер выборки. Полученные нами предварительные результаты должны быть подтверждены более крупными исследованиями, чтобы лучше описать негативное влияние длительно существующей аритмии на удержание ритма после двухэтапных коррекций ФП.

2. Неучтенные в представленном исследовании важные критерии различия в группах пациентов. Например, таким критерием может являться параметр степени деформации и трехмерного изменения сократимости предсердий на основании прогрессивного Speckle-tracking метода ультразвуковой визуализации полостей сердца. Несмотря на то, что этот новый метод был введен исключительно для анализа функции левого желудочка, несколько исследований недавно расширили поле его применения и в других камерах сердца, например в ЛП [22]. Надеемся, что последующие наши работы по оценке удерживания регулярного предсердного ритма после двухэтапной коррекции ФП будут посвящены изучению этих параметров.

Основываясь на результатах анализа факторов, влияющих на предсердный ритм после операций лабиринт, думаем, что выраженность структурной и электрофизиологической патологии предсердий — главная причина, объясняющая рецидивы тахикардий несмотря на проведенную двухэтапную коррекцию длительно существующих форм ФП. По нашему мнению, наличие ФП после процедуры лабиринт говорит о значимых электрофизиологических изменениях в структуре предсердий и является главным критерием невозможности удерживания регулярного предсердного ритма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования, выполненного в ФЦВМТ, демонстрируют высокую эффективность гибридного подхода в лечении ФП. Первым этапом пациентам выполнена хирургическая коррекция ФП и другие вмешательства на сердце, второй этап — эндокардиальная аблация рецидива тахикардий. Варианты хирургической коррекции фибрилляции предсердий: биатриальный лабиринт или только левопредсердная коррекция — не продемонстрировали значимых различий по частоте и виду рецидива предсердных тахикардий. Возникновение ФП у пациентов после обоих вариантов операции лабиринт снижает вероятность восстановления и поддержания синусового ритма при повторных катетерных процедурах. Тахикардии с регулярным циклом аритмии — трепетание

предсердий и предсердная тахикардия — являются прогностически благоприятными предсердными аритмиями для восстановления и удерживания регулярного предсердного ритма на длительный период.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Участие авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: А.С. Постол — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание и редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи; Г.Н. Антипов В.В. Ляшенко — сбор материала, обсуждение полученных данных, редактирование текста, статистическая обработка данных; А.В. Иванченко — сбор материала, концепция параметров исследования, обработка информации; В.В. Калинин — сбор материала, редактирование текста и таблиц; С.Н. Котов, А.Б. Выговский — статистическая обработка данных; Ю.А. Шнейдер — редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. The contribution of each author: A.S. Postol — research concept and design, data collection and processing, text writing and editing, integration of all article parts; G.N. Antipov, V.V. Lyashenko — data collection, discussion of data obtained, text editing, statistical data analysis; A.V. Ivanchenko — data collection, concept of research parameters, data analysis; D.A. Kalinin — data collection, text and tables editing; S.N. Kotov, A.B. Vygovsky — statistical data analysis; Yu.A. Shneider — editing, approval of the final version of the article.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient's parents for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 7. С. 190–260. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594
2. Phan K., Xie A., Tsai Y.-C., et al. Batrial ablation vs. left atrial concomitant surgical ablation for treatment of atrial fibrillation: a meta-analysis // *Europace*. 2015. Vol. 17, No. 1. P. 38–47. DOI: 10.1093/europace/euu220
3. Zheng S., Zhang H., Li Y., et al. Comparison of left atrial and batrial maze procedure in the treatment of atrial fibrillation: A meta-analysis of clinical studies // *Thorac Cardiovasc Surg*. 2016. Vol. 64, No. 8. P. 661–671. DOI: 10.1055/s-0035-1554941
4. Andersen K.S., Grong K., Hoff P.-I., Wahba A. Long-term follow-up after surgery for atrial fibrillation with concomitant open heart surgery // *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2021. Vol. 141, No. 1. DOI: 10.4045/tidsskr.20.0279
5. Юркулиева Г.А., Абдулкеримов Ш.М., Испирян А.Ю., и др. Сравнительная оценка качества жизни пациентов с фибрилляцией предсердий после хирургического и интервенционного методов лечения // *Анналы аритмологии*. 2020. Т. 17, № 2. С. 84–96. DOI: 10.15275/annaritm.2020.2.2
6. Ревитшвили А.Ш., Сергуладзе С.Ю., Ежова И.В., и др. Результаты хирургического лечения изолированных форм фибрилляции предсердий с использованием модифицированной операции «лабиринт» // *Анналы аритмологии*. 2012. Т. 9, № 3. С. 31–39.
7. Елесин Д.А., Богачев-Прокофьев А.В., Романов А.Б., и др. Торакоскопический метод в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2013. Т. 6, № 4. С. 3740.
8. Cox J.L., Schuessler R.B., D'Agostino H.J., et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure // *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991. Vol. 101, No. 4. P. 569–583. DOI: 10.1016/S0022-5223(19)36684-X
9. Ревитшвили А.Ш., Сергуладзе С.Ю., Кваша Б.И., и др. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения «изолированных» форм фибрилляции предсердий с помощью радиочастотной модификации операции «лабиринт-V» // *Вестник аритмологии*. 2016. № 83. С. 23–31.
10. Богачев-Прокофьев А.В., Пивкин А.Н., Сырцева Я.В., и др. Сочетанное лечение пароксизмальной фибрилляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана: анализ отдаленных результатов // *Вестник аритмологии*. 2017. № 87. С. 16–22.
11. Антипов Г.Н., Постол А.С., Котов С.Н., и др. Сравнение биатриальной и левопредсердной процедур «лабиринт» при сочетанных операциях на сердце // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020. Т. 13, № 1. С. 17–23. DOI: 10.17116/kardio2020130117
12. Cox J.L., Churyla A., Malaisrie S.C., et al. Hybrid maze procedure for long standing persistent atrial fibrillation // *Ann Thoracic Surg*. 2018. Vol. 107, No. 2. P. 610–618. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2018.06.064
13. Bisleri G., Rosati F., Bontempi L., et al. Hybrid approach for the treatment of long-standing persistent atrial fibrillation: Electrophysiological findings and clinical results // *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013. Vol. 44, No. 5. P. 919–923. DOI: 10.1093/ejcts/ezt115
14. Gaynor S.L., Diato M.D., Prasad S.M., et al. A prospective, single-center clinical trial of modified Cox maze procedure with bipolar radiofrequency ablation // *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004. Vol. 128, No. 4. P. 535–542. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2004.02.044
15. Trumello C., Pozzoli A., Mazzone P., et al. Electrophysiological findings and long-term outcomes of percutaneous ablation of atrial arrhythmias after surgical ablation for atrial fibrillation // *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016. Vol. 49, No. 1. P. 273–280. DOI: 10.1093/ejcts/ezv034
16. Антипов Г.Н., Постол А.С., Котов С.Н., и др. Анализ причин и частоты имплантации кардиостимуляторов после различных вариантов хирургического лечения фибрилляции предсердий при сочетанных операциях на сердце. Клиническая и экспериментальная хирургия // *Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2021. Т. 9, № 4. С. 48–56. DOI: 10.33029/2308-1198-2021-9-4-48-56
17. Ляшенко В.В., Иванченко А.В., Постол А.С., и др. Электрофизиологические механизмы аритмий после торакоскопической процедуры Maze // *Вестник аритмологии*. 2020. Т. 27, № 2. С. 5–15. DOI: 10.35336/VA-2020-2-5-15
18. Chun J.K.R., Bansch D., Ernst S., et al. Pulmonary vein conduction is the major finding in patients with atrial tachyarrhythmias after intraoperative maze ablation // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007. Vol. 18, No. 4. P. 358–363. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2007.00771.x
19. Стасюк Ю.П. Сравнение монополярной и биполярной абляции сох-maze на основе клинических данных и математического моделирования // *Вестник НТУ КПИ. Серия Радиотехника радиоаппаратостроения*. 2020. № 83. С. 55–61.
20. Andersen K.S., Grong K., Hoff P., Wahba A. Long-term follow-up after surgery for atrial fibrillation with concomitant open heart surgery // *Tidsskrift for Den norske legeförening*. 2021. Vol. 141, No. 1. DOI: 10.4045/tidsskr.20.0279
21. Mandoli G.E., Pastore M.C., Vasilijevaite K., et al. Speckle tracking stress echocardiography: A valuable diagnostic technique or a burden for everyday practice? // *Echocardiography*. 2020. Vol. 37, No. 12. P. 2123–2129. DOI: 10.1111/echo.14894

REFERENCES

1. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):190–260. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594
2. Phan K, Xie A, Tsai Y-C, et al. Batrial ablation vs. left atrial concomitant surgical ablation for treatment of atrial fibrillation: a meta-analysis. *Europace*. 2015;17(1):38–47. DOI: 10.1093/europace/euu220
3. Zheng S, Zhang H, Li Y, et al. Comparison of left atrial and batrial maze procedure in the treatment of atrial fibrillation: A meta-analysis of clinical studies. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;64(8):661–671. DOI: 10.1055/s-0035-1554941
4. Andersen KS, Grong K, Hoff P-I, Wahba A. Long-term follow-up after surgery for atrial fibrillation with concomitant open heart surgery. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2021;141(1). DOI: 10.4045/tidsskr.20.0279
5. Yurkulieva GA, Abdulkirimov ShM, Ispiryan AYU, et al. Comparative assessment of quality of life of patients with atrial fibrillation after surgical and interventional treatment methods. *Annaly aritmologii*. 2020;17(2):84–96. (In Russ.) DOI: 10.15275/annaritmol.2020.2.2
6. Revishvili AS, Serguladze SYu, Ezhova IV, et al. Rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya izolirovannykh form fibrillyatsii predserdii s ispol'zovaniem modifitsirovannoi operatsii «labirint». *Annaly aritmologii*. 2012;9(3):31–39. (In Russ.)
7. Elesin DA, Bogachev-Prokof'ev AV, Romanov AB, et al. Thoracoscopic method in treatment of patients with atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2013;6(4):3740. (In Russ.)
8. Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;101(4):569–583. DOI: 10.1016/S0022-5223(19)36684-X
9. Revishvili AS, Serguladze SYu, Kvasha BI, et al. Early and late outcomes of surgical treatment of lone atrial fibrillation using radiofrequency modification of maze procedure. *Journal of Arrhythmology*. 2016;(83):23–31. (In Russ.)
10. Bogachev-Prokofyev AV, Pivkin AN, Syrtseva YV, et al. Combined treatment of paroxysmal atrial fibrillation in patients with mitral valve disease: analysis of long-term outcomes. *Journal of Arrhythmology*. 2017;(87):16–22. (In Russ.)
11. Antipov GN, Postol AS, Kotov SN, et al. Comparison of batrial and left atrial maze procedure in concomitant cardiac procedures. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2020;13(1):17–23. (In Russ.) DOI: 10.17116/kardio20201301117
12. Cox JL, Churyla A, Malaisrie SC, et al. Hybrid maze procedure for long standing persistent atrial fibrillation. *Ann Thoracic Surg*. 2018;107(2):610–618. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.06.064
13. Bisleri G, Rosati F, Bontempi L, et al. Hybrid approach for the treatment of long-standing persistent atrial fibrillation: Electrophysiological findings and clinical results. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;44(5):919–923. DOI: 10.1093/ejcts/ezt115
14. Gaynor SL, Diato MD, Prasad SM, et al. A prospective, single-center clinical trial of modified Cox maze procedure with bipolar radiofrequency ablation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;128(4):535–542. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2004.02.044
15. Trumello C, Pozzoli A, Mazzone P, et al. Electrophysiological findings and long-term outcomes of percutaneous ablation of atrial arrhythmias after surgical ablation for atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;49(1):273–280. DOI: 10.1093/ejcts/ezv034
16. Antipov GN, Postol AS, Kotov SN, et al. Analysis of the causes and frequency of permanent pacemaker implantation after different variants of surgical treatment of atrial fibrillation with combined cardiac surgery. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky journal*. 2021;9(4):48–56. (In Russ.) DOI: 10.33029/2308-1198-2021-9-4-48-56
17. Lyashenko VV, Ivanchenko AV, Postol AS, et al. Electrophysiological mechanisms of arrhythmias after thoracoscopic Maze procedure. *Journal of Arrhythmology*. 2020;27(2):5–15. (In Russ.) DOI: 10.35336/VA-2020-2-5-15
18. Chun JKR, Bansch D, Ernst S, et al., Pulmonary vein conduction is the major finding in patients with atrial tachyarrhythmias after intraoperative maze ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18(4):358–363. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2007.00771.x
19. Stasiuk YP. Comparison of monopolar and bipolar cox-maze ablation based on clinical data and mathematical modeling. *Vestnik NTU KPI. Seriya Radiotekhnika radioapparatostroeniya*. 2020;(83):55–61. (In Russ.)
20. Andersen KS, Grong K, Hoff P, Wahba A. Long-term follow-up after surgery for atrial fibrillation with concomitant open heart surgery. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. 2021;141(1). DOI: 10.4045/tidsskr.20.0279
21. Mandoli GE, Pastore MC, Vasilijevaite K, et al. Speckle tracking stress echocardiography: A valuable diagnostic technique or a burden for everyday practice? *Echocardiography*. 2020;37(12):2123–2129. DOI: 10.1111/echo.14894

ОБ АВТОРАХ

***Анжелика Сергеевна Постол**, канд. мед. наук, врач отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Федерального центра высоких медицинских технологий, старший преподаватель кафедры терапии Балтийского федерального университета им. И. Канта, Калининград, Россия; ORCID: 0000-0003-0983-3773; eLibrary SPIN: 1322-5069; e-mail: postol-75@mail.ru

Георгий Николаевич Антипов, канд. мед. наук, заведующий кардиохирургическим отделением № 2 Федерального центра высоких медицинских технологий, Калининград, Россия; ORCID: 0000-0002-7704-2669; eLibrary SPIN: 5399-9578; e-mail: enzo17@mail.ru

Андрей Владимирович Иванченко, заведующий отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Федерального центра высоких медицинских технологий, Калининград, Россия; ORCID: 0000-0001-5501-4926; e-mail: ivancha74@gmail.com

Виталий Валерьевич Ляшенко, врач сердечно-сосудистый хирург отделения, Федерального центра высоких медицинских технологий, Калининград, Россия; ORCID: 0000-0002-8501-4801; eLibrary SPIN: 3023-3477; e-mail: vitalilyashenko5@gmail.com

Дмитрий Александрович Калинин, врач сердечно-сосудистый хирург отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Федерального центра высоких медицинских технологий, Калининград, Россия; ORCID: 0000-0003-0942-3264; e-mail: dk.oniks@mail.ru

Сергей Николаевич Котов, заведующий отделением функциональной диагностики Федерального центра высоких медицинских технологий, Калининград, Россия; ORCID: 0000-0002-4027-4159; eLibrary SPIN: 2554-3369; e-mail: ksn82@rambler.ru

Александр Борисович Выговский, заместитель главного врача по медицинской части Федерального центра высоких медицинских технологий, Калининград, Россия; ORCID: 0000-0003-4832-2028; eLibrary SPIN: 2094-9955; e-mail: vygovsky@list.ru

Юрий Александрович Шнейдер, д-р мед. наук, заслуженный врач России, профессор, главный врач Федерального центра высоких медицинских технологий, Калининград, Россия; ORCID: 0000-0002-5572-3076; eLibrary SPIN: 5027-6453; e-mail: schneider@mail.ru

AUTHORS INFO

***Anzhelika S. Postol**, Cand. Sci. (Med.), doctor of arrhythmology department of the Federal Center for High Medical Technologies of Healthcare Ministry of Russia, Kaliningrad; Senior Lecturer of Therapy of Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia; ORCID: 0000-0003-0983-3773; eLibrary SPIN: 1322-5069; e-mail: postol-75@mail.ru

Georgiy N. Antipov, Cand. Sci. (Med.), Head of the Cardiosurgical Department No. 2 of the Federal Center for High Medical Technologies, Kaliningrad, Russia; ORCID: 0000-0002-7704-2669; eLibrary SPIN: 5399-9578; e-mail: enzo17@mail.ru

Andrei V. Ivanchenko, Head of the Department of Surgical Treatment of Complex Cardiac Arrhythmias and Electrocardiostimulation of the Federal Center for High Medical Technologies, Kaliningrad, Russia; ORCID: 0000-0001-5501-4926; e-mail: ivancha74@gmail.com

Vitaly V. Lyashenko, surgeon of Cardiovascular Surgeon Arrhythmology Department of the Federal Center for High Medical Technologies, Kaliningrad, Russia; ORCID: 0000-0002-8501-4801; eLibrary SPIN: 3023-3477; e-mail: vitalilyashenko5@gmail.com

Dmitriy A. Kalinin, surgeon of Cardiovascular Surgeon Arrhythmology Department of the Federal Center for High Medical Technologies, Kaliningrad, Russia; ORCID: 0000-0003-0942-3264; e-mail: dk.oniks@mail.ru

Sergey N. Kotov, Head of Functional Diagnostics Department of the Federal Center for High Medical Technologies, Kaliningrad, Russia; ORCID: 0000-0002-4027-4159; eLibrary SPIN: 2554-3369; e-mail: ksn82@rambler.ru

Alexander B. Vigovsky, Deputy Chief Physician for Medical Affairs of the Federal Center for High Medical Technologies, Kaliningrad, Russia; ORCID: 0000-0003-4832-2028; eLibrary SPIN: 2094-9955; e-mail: vygovsky@list.ru

Yuriy A. Schneider, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Federal Center for High Medical Technologies, Kaliningrad, Russia; ORCID: 0000-0002-5572-3076; eLibrary SPIN: 5027-6453; e-mail: schneider@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar567797>

Научная статья

Фибрилляция предсердий у пациентки с диффузным фиброзом миокарда и митральной аннулярной дизъюнкцией

Л.С. Евдокимова, И.Э. Ицкович, Т.Н. Новикова, Т.В. Гарпинченко

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Описано наблюдение случая фибрилляции предсердий и желудочковой экстрасистолии у пациентки с пролапсом митрального клапана и митральной аннулярной дизъюнкцией. Дебют нарушений ритма инициирован перенесенной новой коронавирусной инфекцией. Кроме того, в анамнезе пациентки комбинированное лечение рака левой молочной железы, способствовавшее появлению фиброза миокарда в качестве аритмогенного субстрата. В связи с неэффективностью консервативной антиаритмической терапии была выполнена радиочастотная катетерная процедура по поводу симптомной фибрилляции предсердий, оказавшаяся безуспешной. Цель статьи — представить возможные причины возникновения нарушений ритма сердца и роль магнитно-резонансной томографии в диагностике аритмогенного фиброза миокарда и митральной аннулярной дизъюнкции.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; митральная аннулярная дизъюнкция; постлучевой фиброз миокарда; МРТ сердца.

Как цитировать

Евдокимова Л.С., Ицкович И.Э., Новикова, Т.Н. Гарпинченко Т.В. Фибрилляция предсердий у пациентки с диффузным фиброзом миокарда и митральной аннулярной дизъюнкцией // Cardiac Arrhythmias. 2023. Т. 3, № 3. С. 19–26. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar567797>

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar567797>

Research article

Atrial fibrillation in a patient with diffuse myocardial fibrosis and mitral annular disjunction

Larisa S. Evdokimova, Irina E. Itskovich, Tatiana N. Novikova, Tatyana V. Garpinchenko

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Abstract

A case of atrial fibrillation and premature ventricular complexes (PVC) in a patient with mitral valve prolapse and mitral annular disjunction is described. Rhythm disturbances occurred after a new coronavirus infection. Also, the patient has a history of combined treatment of left breast cancer, which contributed to the appearance of myocardial fibrosis as an arrhythmogenic substrate. Due to the ineffectiveness of conservative antiarrhythmic therapy, a radiofrequency catheter procedure was performed, which proved unsuccessful. The purpose of the article is to present the possible causes of cardiac arrhythmias and the role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of arrhythmogenic myocardial fibrosis and mitral annular disjunction.

Keywords: atrial fibrillation; mitral annular disjunction; postradiation myocardial fibrosis; cardiac MRI.

To cite this article

Evdokimova LS, Itskovich IE, Novikova TN, Garpinchenko TV. Atrial fibrillation in a patient with diffuse myocardial fibrosis and mitral annular disjunction. *Cardiac Arrhythmias*. 2023;3(3):19–26. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar567797>

Received: 27.07.2023

Accepted: 24.09.2023

Published: 10.11.2023

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Д., 59 лет, поступила в стационар для проведения радиочастотной абляции (РЧА) по поводу фибрилляции предсердий (ФП). История заболевания началась в декабре 2020 года, когда во время стационарного лечения пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) средней степени тяжести, впервые был зарегистрирован пароксизм ФП. Повторный эпизод ФП, потребовавший госпитализации, произошел в ноябре 2022 года. Синусовый ритм был восстановлен электроимпульсной терапией, однако через 4 дня имел место рецидив аритмии без последующего восстановления синусового ритма. ФП сопровождалась симптоматикой в виде одышки, слабости, сердцебиения, в связи с чем была рекомендована РЧА — изоляция легочных вен.

При поступлении для проведения РЧА по поводу ФП пациентку беспокоили сердцебиение и перебои в работе сердца, сопровождающиеся одышкой и слабостью, как при физической нагрузке, так и в покое. В анамнезе обращает на себя внимание комбинированное лечение по поводу рака левой молочной железы в 2004 году (левосторонняя мастэктомия, химиотерапия и лучевая

терапия). Сопутствующие заболевания: диффузный узловой зоб (эутиреоз на заместительной гормональной терапии). Постоянно пациентка принимала бисопролол 2,5 мг, L-тироксин 75 мг и ривароксбан 20 мг.

Объективный статус при поступлении: состояние удовлетворительное, дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца аритмичные, частота сердечных сокращений и пульс 66 уд/мин, артериальное давление 100/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Периферических отеков нет.

В рамках предоперационной подготовки был проведен комплекс лабораторных и инструментальных методов диагностики. Основные показатели клинического и биохимического анализов крови в пределах референсных значений.

В ходе предшествующего настоящей госпитализации стационарного лечения была проведена коронарография, стенозирующего и окклюзирующего поражения коронарных артерий не выявлено.

Результаты электрокардиографического исследования (ЭКГ) представлены на рис. 1. На ЭКГ регистрируется ФП, желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) с морфологией QRS, характерной для желудочковых нарушений ритма из выходного тракта правого желудочка (ПЖ) и нетипичной

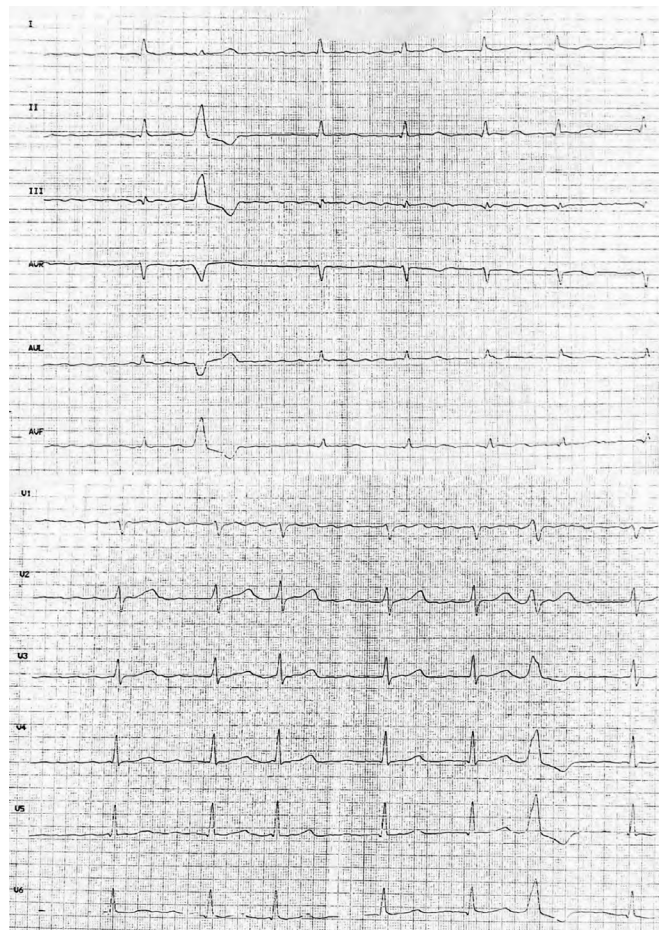


Рис. 1. Электрокардиограмма (50 мм/с, 10 мм/мВ). Фибрилляция предсердий, нормосистолическая форма. Одиночная желудочковая экстрасистолия

Fig. 1. Electrocardiogram (50 mm/s, 10 mm/mV). Atrial fibrillation, normosystolic form. Single ventricular extrasystole

для пролапса митрального клапана (ПМК) и митральной аннулярной дисфункции (МАД). Наличие у пациентки правожелудочковой экстрасистолии может быть связано с диффузным постлучевым фиброзом миокарда, затрагивающим не только левый желудочек (ЛЖ), но и ПЖ. В дальнейшем при повторных ЭКГ также регистрировались ФП и ЖЭ аналогичной морфологии.

О наличии ПМК и МАД пациентка впервые узнала во время обследования, предшествовавшего выполнению РЧА. При эхокардиографии (ЭхоКГ) локальных нарушенной сократимости миокарда ЛЖ не выявлено, миокард не утолщен. Определялись умеренные миксоматозные изменения створок митрального клапана, митральная регургитация I степени объемом до 10 мл, лоцировалась дисфункция кольца митрального клапана до 8 мм. Основные параметры ЭхоКГ и магнитно-резонансной томографии (МРТ) представлены в таблице 1.

Для уточнения размеров камер сердца, сократительной функции миокарда ЛЖ и наличия миокардиального фиброза проведена МРТ сердца с внутривенным введением контрастного вещества (КВ) гадолиамид 0,2 ммоль/кг. Исследование проводили по стандартному протоколу сканирования с выполнением нативного T1-картирования миокарда. В дополнение к данным ЭхоКГ обращала на себя внимание начинающаяся гипертрофия нижнебазальных сегментов миокарда ЛЖ, снижение фракции выброса (ФВ) до 46 % и слабо выраженная гипокинезия верхушечных сегментов (табл. 1). Разница в величине фракции выброса по результатам 2 методов может быть объяснена нарушением сердечного ритма, а также различными методиками постпроцессингового расчета: при МРТ включается более 300 срезов МРТ в сердечных циклах разной продолжительности, что приводит к большему разбросу ФВ в разных циклах, чем при ЭхоКГ, во время которой берутся для расчета ФВ 3–5 циклов. Различие между значениями фракции выброса, измеренное различными визуализационными методиками, может достигать иногда 20 % [1].

В представленном случае авторами взяты за истинные значения ФВ данные, полученные в ходе ЭхоКГ, как более доступные для динамического наблюдения.

Визуализированы пролапс обеих створок МК и МАД до 8 мм на уровне РЗ сегмента (рис. 2).

При анализе качественных и количественных показателей нативного T1-картирования (Modified Look-Locker Inversion Recovery — MOLLI) выявлены участки, где было увеличено время T1-релаксации миокарда межжелудочковой перегородки, передней и боковой стенок ЛЖ, более выраженное на уровне верхушечных и срединных сегментов (рис. 3). При количественном анализе время релаксации в указанных областях составило > 1200 мс (выше усредненных норм для томографов 3,0 T — 1122 ± 57 мс) [4]. С учетом проведенной ранее лучевой терапии рака левой молочной железы указанные участки расценены как проявления диффузного миокардиального фиброза.

После внутривенного контрастирования в отсроченную фазу (Myocardial Delayed Enhancement — MDE) выявлен протяженный участок интрамурального накопления контрастного препарата неишемического типа, локализованный в нижнем и заднебоковом сегментах (4, 5) базальных отделов ЛЖ (рис. 4, 5). Очагового накопления КВ в областях с увеличенным временем T1-релаксации не отмечено.

При выполнении электрофизиологического исследования на фоне ФП построена анатомическая и активационная карта ЛП, по данным которой выявлена патологическая активность в области левой нижней легочной вены. Выполнена изоляция устьев легочных вен с последующей электроимпульсной терапией. К сожалению, синусовый ритм восстановить не удалось.

После коррекции медикаментозной терапии пациентка выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями дальнейшего наблюдения у аритмолога и выполнения РЧА по поводу желудочковых нарушений ритма при неэффективности медикаментозной терапии.

Таблица 1. Основные параметры по результатам эхокардиографии и магнитно-резонансной томографии сердца

Table 1. The main parameters obtained by echocardiography and cardiac MRI

Параметр	ЭхоКГ (В-режим) (разброс нормальных значений) [2]	МРТ сердца (разброс нормальных значений) [3]
ФВ ЛЖ, %	60 (54–74)	46 (59–77)
КДО ЛЖ, мл	99 (46–106)	106 (86–166)
КСО ЛЖ, мл	39 (14–42)	58 (22–59)
КДО ЛЖ индексированный, мл/м ²	56 (29–61)	59 (56–90)
КСО ЛЖ индексированный, мл/м ²	22 (8–24)	32 (14–33)
Масса миокарда, г	132 (67–162)	95 (72–144)
Индексированная масса миокарда, г/м ²	75 (43–94)	52 (48–78)
Индексированный объем ЛП, мл/м ²	50 (16–34)	57 (27–53)

Примечание: ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; КДО — конечно-диастолический объем; КСО — конечно-систолический объем; ЛП — левое предсердие.

Note: EDV — end-diastolic volume; echoCG — echocardiography; ESV — end-systolic volume; LA — left atrium; LVEF — left ventricular ejection fraction; MRI — magnetic resonance imaging.

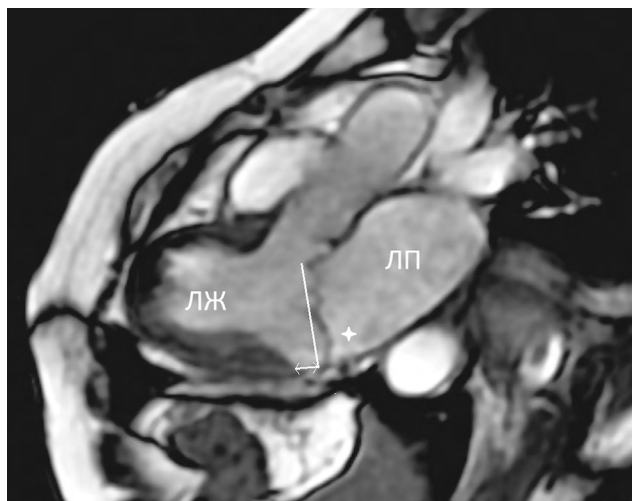


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография сердца, конечно-систолическое изображение в трехкамерном виде (Fiesta Cine). Толстая стрелка указывает на пролапс задней створки митрального клапана, проведена проекционная ось фиброзного кольца митрального клапана, двунаправленная стрелка указывает расстояние митральной аннулярной дизъюнкции

Fig. 2. Cardiac MRI, of end-systolic image in three-chamber view (Fiesta Cine). The thick arrow indicates the prolapse of the posterior leaf of the MV, the projection axis of the fibrous ring of the MV is carried out, the bidirectional arrow indicates the distance of the mitral annular disjunction

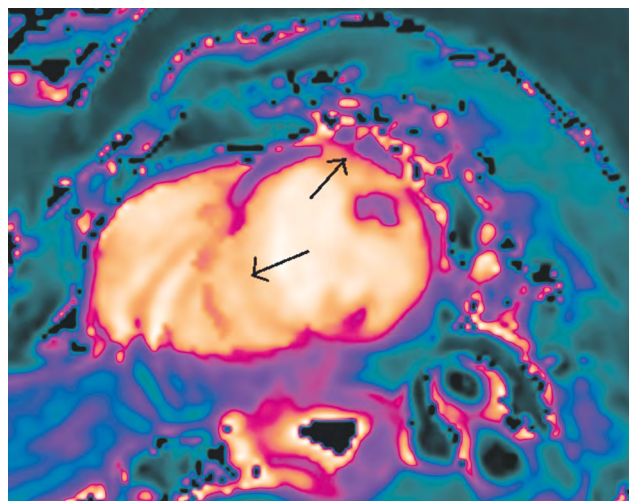


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография сердца, T1-картирование миокарда по короткой оси левого желудочка. Стрелки указывают области с повышенным временем T1-релаксации, локализованные в межжелудочковой перегородке и в передней стенке левого желудочка на уровне начала срединных сегментов

Fig. 3. Cardiac MRI, T1-mapping short axis of the left ventricle. The arrows indicate areas with increased T1-relaxation time localized in the interventricular septum and in the anterior wall of the left ventricle at the level of the apical segments

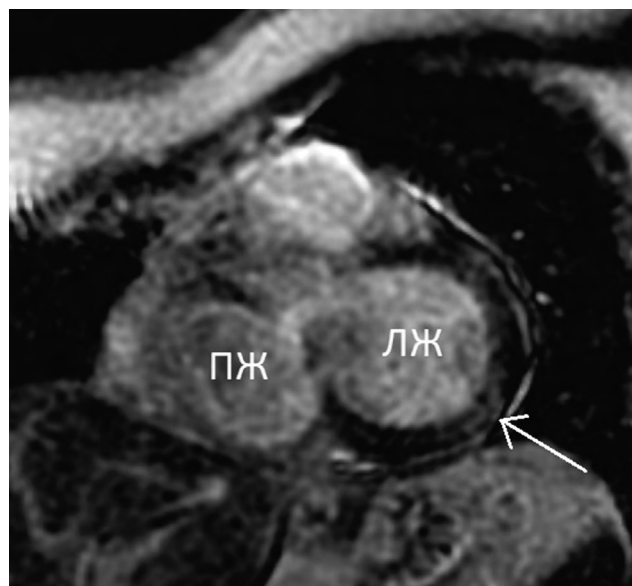


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография сердца, по короткой оси на уровне базальных сегментов. Отсроченное контрастирование. Стрелкой указан интрамуральный участок накопления контрастного вещества на границе 4-го и 5-го сегментов левого желудочка неишемического характера. ПЖ — правый желудочек; ЛЖ — левый желудочек

Fig. 4. Cardiac MRI, short axis at the level of the basal segments. Late gadolinium enhancement. The arrow indicates an intramural non-ischemic zone of contrast accumulation at the border of 4 and 5 left ventricle segments. ПЖ — right ventricle; ЛЖ — left ventricle

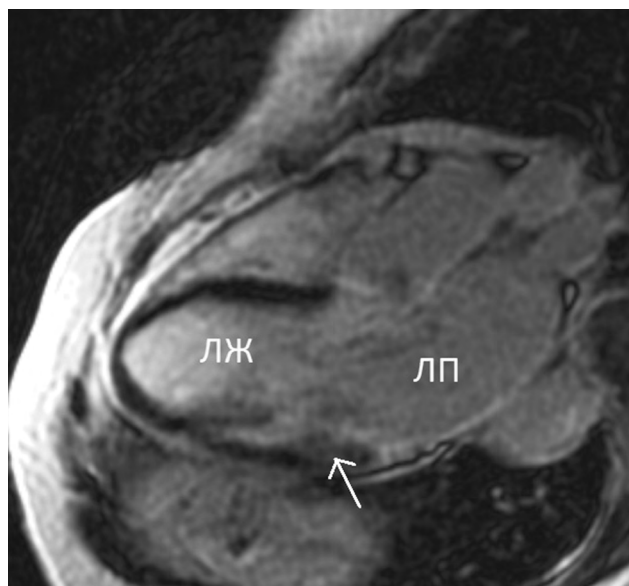


Рис. 5. Магнитно-резонансная томография сердца. Трехкамерный вид. Отсроченное контрастирование. Стрелкой указан слабоинтенсивный интрамуральный участок накопления контрастного вещества на уровне 5-го сегмента левого желудочка. ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие

Fig. 5. Cardiac MRI. Three-chamber view. Late gadolinium enhancement. The arrow indicates a low-intensity intramural zone of contrast accumulation at the level of 5th segment left ventricle. ЛЖ — left ventricle; ЛП — left atrium

ОБСУЖДЕНИЕ

Дебют нарушений сердечного ритма у пациентки был зарегистрирован во время госпитализации по поводу коронавирусной инфекции, однако нельзя расценивать инфекционное заболевание как единственную причину ФП. В литературе [5] приводятся данные о факторах, predisposing к пароксизму ФП, у лиц, госпитализированных по поводу COVID-19, среди них пожилой возраст, сердечно-сосудистые заболевания, увеличение объема ЛП и тяжесть COVID-19. Возраст пациентки — 59 лет, в то время как средний возраст пациентов в исследовании составлял $75,9 \pm 2,3$ лет. Течение COVID-19 имело среднюю степень тяжести. На фоне 2 перечисленных умеренных факторов риска увеличение индекса объема ЛП способствовало появлению ФП. Причин ремоделирования ЛП у пациентки было несколько. Прежде всего это наличие ПМК, МАД. Диффузный постлучевой миокардиальный фиброз с вовлечением помимо миокарда желудочков еще и миокарда предсердий не только сыграл не последнюю роль в дебюте ФП, но и был, пожалуй, ключевым фактором отсутствия эффекта РЧА [6].

Предположительно, согласно морфологии QRS, эктопический фокус желудочковой активности у нашей пациентки располагается в выходном тракте ПЖ, однако с помощью МРТ выявить субстрат желудочковой эктопии не представлялось возможным. Оценка фиброзных изменений ПЖ до сих пор представляет собой определенную проблему, так как из-за небольшой толщины стенки ПЖ диффузные интерстициальные изменения затруднительно визуализировать даже с помощью T1-картирования миокарда, а отсроченное контрастирование чувствительно к фиброзным изменениям, вовлекающим более 1 г миокарда [7].

Иное дело оценка с помощью МРТ фиброза миокарда ЛЖ. В представленном наблюдении дополнительным инструментом, позволившим оценить наличие диффузного миокардиального фиброза ЛЖ, является измерение времени T1-релаксации при МРТ. Метод основан на построении карт, позволяющих качественно (с помощью цветового кодирования времени релаксации) и количественно (непосредственно измеряя время релаксации) оценить изменения в миокарде. Постконтрастное T1-картирование применяется для расчета внеклеточного объема, отражающего диффузный миокардиальный фиброз или накопление патологических субстанций при болезнях накопления. В настоящем исследовании расчет внеклеточного объема не проводился в связи с нарушением ритма, а вывод о наличии диффузного постлучевого фиброза сделан на основании данных нативного T1-картирования и отсутствия участков очагового накопления КВ на отсроченных постконтрастных изображениях. S. Tuohinen et al. [8] отмечают, что лучевая терапия рака левой молочной железы приводит к увеличению времени T1-релаксации миокарда левого

желудочка с преимущественно апикальным и нижеперегородочным градиентом изменений, что отражает диффузный фиброз, как и в нашем наблюдении.

Результаты отсроченного контрастирования и анализ киноизображений позволили доказать у пациентки наличие пролапса МК, МАД и нижебазального интрамурального фиброза ЛЖ, такое сочетание в литературе именуют «злокачественной триадой» [9]. Эти изменения, иногда сопровождающиеся наблюдаемой и у данной пациентки гипертрофией нижебазальных сегментов миокарда ЛЖ, predisposing к развитию желудочковых аритмий (желудочковые тахикардия и экстрасистолия) и повышают риск внезапной сердечной смерти [10].

Связь между пролапсом МК и МАД с ФП у пациентки может быть объяснена ремоделированием ЛП на фоне этих состояний. Кроме того, помимо локального фиброза миокарда длительно существующая МАД может сопровождаться диффузным фиброзом миокарда, способствующим дополнительной нагрузке на ЛП во время диастолы и ремоделированию ЛП [10].

Причин фиброза миокарда у нашей пациентки было несколько. Универсальных инструментов и методов диагностики, которые позволили бы связать фиброз с конкретной причиной, в настоящее время не существует. В каких-то участках миокарда пациентки фиброз обусловлен лучевой терапией, в каких-то фиброз вследствие пролапса МК и МАД развивался параллельно с постлучевым фиброзом. Остается только предполагать истинные причины фиброза в различных участках миокарда. Отдельно следует упомянуть потенциальное влияние гормонального статуса пациентки. Мы полагаем, что в состоянии эутиреоза вклад тиреодного дисбаланса на нарушения сердечного ритма минимален.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанный клинический случай демонстрирует возможности МРТ сердца в диагностике фиброза миокарда левого желудочка, возникающего вследствие различных причин. Выявление миокардиального фиброза, оценка его распределения и объема играют важную роль в понимании патогенеза нарушений ритма и оценке потенциальной эффективности терапии. Кроме того, МРТ сердца позволяет определить параметры сократительной функции и морфологические изменения ЛЖ, ее данные в ряде случаев точнее, чем трансторакальная ЭхоКГ [11].

К сожалению, в настоящее время отсутствует методика, которая могла бы однозначно оценить фиброз миокарда ЛП, а ведь именно он, по нашему мнению, представляет собой причину безуспешности не только медикаментозной терапии ФП, но и РЧА. Появление таких методик в будущем позволит прогнозировать эффективность и целесообразность катетерных процедур при ФП.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Согласие и анонимность пациента. Пациент дал согласие на анонимное использование и публикацию своих медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent and anonymity of the patient. The patient provided consent for anonymous use and publication of his medical data.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pellikka P.A., She L., Holly T.A., et al. Variability in ejection fraction measured by echocardiography, gated single-photon emission computed tomography, and cardiac magnetic resonance in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction // *JAMA Netw Open*. 2018. Vol. 1, No. 4. ID e181456. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.145
2. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., 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. Vol. 28, No. 1. P. 1–39. E14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
3. Cardiovascular magnetic resonance: Pocket guide. 2nd edition / B.A. Herzog, J.P. Greenwood, S. Plein, et al editors. European Society of Cardiology, 2017. 119 p.
4. Roy C., Slimani A., de Meester C., et al. Age and sex corrected normal reference values of T1, T2, T2* and ECV in healthy subjects at 3T CMR // *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017. Vol. 19, No. 1. ID 72. DOI: 10.1186/s12968-017-0371-5
5. Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Брагина А.Е., и др. Предикторы возникновения фибрилляции предсердий у больных с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19). // *Российский кардиологический журнал*. 2022. Т. 27, № 7. С. 29–35. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5095
6. Suksaranjit P., Akoum N., Kholmovski E.G., et al. Incidental LV LGE on CMR imaging in atrial fibrillation predicts recurrence after ablation therapy // *JACC: Cardiovasc Imaging*. 2015. Vol. 8, No. 7. P. 793–800. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.03.008
7. Liang K., Nakou E., Del Buono M.G., et al. The role of cardiac magnetic resonance in myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries // *Front Cardiovasc Med*. 2022. Vol. 8. ID 821067. DOI: 10.3389/fcvm.2021.821067
8. Tuohinen S., Skytta T., Virtanen V., et al. Radiotherapy-induced changes in breast cancer patients in extra cellular volume and T1 mapping in cardiac magnetic resonance imaging and in ECG six years after radiotherapy treatment // *Eur Heart J – Cardiovasc Imaging*. 2019. Vol. 20, No. S2. ID jez111.008. DOI: 10.1093/ehjci/jez111.008
9. Johnson J.N., Mandell J.G., Christopher A., et al. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance 2020 case of the week series // *J Cardiovasc Magn Reson*. 2021. Vol. 23. ID 108. DOI: 10.1186/s12968-021-00799-0
10. Chakrabarti A.K., Bogun F., Liang J.J. Arrhythmic mitral valve prolapse and mitral annular disjunction: Clinical features, pathophysiology, risk stratification, and management // *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022. Vol. 9, No. 2. ID 61. DOI: 10.3390/jcdd9020061
11. Новикова Т.Н., Басова В.А., Евдокимова Л.С., и др. Случай митральной аннулярной дисфункции в сочетании с желудочковыми нарушениями ритма // *Cardiac Arrhythmias*. 2022. Т. 2, № 2. С. 41–50. DOI: 10.17816/cardar109160

REFERENCES

1. Pellikka PA, She L, Holly TA, et al. Variability in ejection fraction measured by echocardiography, gated single-photon emission computed tomography, and cardiac magnetic resonance in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *JAMA Netw Open*. 2018;1(4):e181456. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.145
2. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, 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;28(1):1–39. E14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
3. Herzog BA, Greenwood JP, Plein S, et al editors. *Cardiovascular magnetic resonance: Pocket guide. 2nd edition*. European Society of Cardiology, 2017. 119 p.
4. Roy C, Slimani A, de Meester C, et al. Age and sex corrected normal reference values of T1, T2, T2* and ECV in healthy subjects at 3T CMR. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017;19(1):72. DOI: 10.1186/s12968-017-0371-5
5. Podzolkov VI, Tarzimanova AI, Bragina AE, et al. Predictors of atrial fibrillation in patients with COVID-19. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(7):29–35. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5095

6. Suksaranjit P, Akoum N, Kholmovski EG, et al. Incidental LV LGE on CMR imaging in atrial fibrillation predicts recurrence after ablation therapy. *JACC: Cardiovasc Imaging*. 2015;8(7):793–800. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.03.008
7. Liang K, Nakou E, Del Buono MG, et al. The role of cardiac magnetic resonance in myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries. *Front Cardiovasc Med*. 2022;8:821067. DOI: 10.3389/fcvm.2021.821067
8. Tuohinen S, Skytta T, Virtanen V, et al. Radiotherapy-induced changes in breast cancer patients in extra cellular volume and T1 mapping in cardiac magnetic resonance imaging and in ECG six years after radiotherapy treatment. *Eur Heart J – Cardiovasc Imaging*. 2019;20(S2):jez111.008. DOI: 10.1093/ehjci/jez111.008
9. Johnson JN, Mandell JG, Christopher A, et al. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance 2020 case of the week series. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2021;23:108. DOI: 10.1186/s12968-021-00799-0
10. Chakrabarti AK, Bogun F, Liang JJ. Arrhythmic mitral valve prolapse and mitral annular disjunction: Clinical features, pathophysiology, risk stratification, and management. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022;9(2):61. DOI: 10.3390/jcdd9020061
11. Novikova TN, Basova VA, Evdokimova LS, et al. A case of mitral annular disjunction combined with ventricular arrhythmias. *Cardiac Arrhythmias*. 2022;2(2):41–50. (In Russ.) DOI: 10.17816/cardar109160

ОБ АВТОРАХ

***Лариса Сергеевна Евдокимова**, врач-рентгенолог кабинета МРТ клиники им. Э.Э. Эйхвальда Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;
ORCID: 0000-0002-7731-0109; eLibrary SPIN: 3780-9470;
e-mail: Larisa.Evdokimova@szgmu.ru

Ирина Эммануиловна Ицкович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-8352-3955; eLibrary SPIN: 1240-9338;
e-mail: itskovichirina@mail.ru

Татьяна Николаевна Новикова, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0003-4655-0297; eLibrary SPIN: 3401-0329;
e-mail: novikova-tn@mail.ru

Татьяна Владимировна Гарпинченко, врач-кардиолог;
ORCID: 0000-0002-5293-5647; eLibrary SPIN: 2396-2582;
e-mail: tatyana.garpinchenko@szgmu.ru

AUTHORS INFO

***Larisa S. Evdokimova**, radiologist of the MRI room of the clinic, E.E. Eichwald North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;
ORCID: 0000-0002-7731-0109; eLibrary SPIN: 3780-9470;
e-mail: Larisa.Evdokimova@szgmu.ru

Irina E. Itskovich, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: 0000-0001-8352-3955; eLibrary SPIN: 1240-9338;
e-mail: itskovichirina@mail.ru

Tatiana N. Novikova, Cand. Sci. (Med.), associate professor;
ORCID: 0000-0003-4655-0297; eLibrary SPIN: 3401-0329;
e-mail: novikova-tn@mail.ru

Tatyana V. Garpinchenko, cardiologist;
ORCID: 0000-0002-5293-5647; eLibrary SPIN: 2396-2582;
e-mail: tatyana.garpinchenko@szgmu.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar568180>

Научная статья

Клиническая и генетическая характеристика пациентов с катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардией (серия случаев)

С.М. Комиссарова¹, Н.М. Ринейская¹, Н.Н. Чакова², С.С. Ниязова²,
Л.И. Плащинская¹, В.Ч. Барсукевич¹, О.В. Подпалова¹

¹ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь;

² Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

Аннотация

Цель исследования — оценить клиническую и генетическую характеристику, включая развитие неблагоприятных событий и исходов у пациентов с катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардией (КПЖТ).

Материалы и методы. Обследовано 8 пациентов с КПЖТ, двое из которых были родственниками пробандов, наблюдаемых в течение 4 лет. Клинико-инструментальное исследование включало регистрацию электрокардиограммы в 12 отведениях, суточное электрокардиографическое мониторирование, сбор генеалогического анамнеза и выявление случаев внезапной сердечной смерти в семье или наличия семейной формы заболевания, эхокардиографическое исследование и магнитно-резонансную томографию сердца для исключения структурных изменений миокарда, проведение эндокардиального электрофизиологического исследования по показаниям, мониторинг имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора. Поиск мутаций в кодирующих последовательностях генов, ассоциированных с развитием каналопатий и других наследственных нарушений ритма, проводили методом высокопроизводительного секвенирования.

Результаты. У 8 пациентов выявлены нуклеотидные варианты III–V классов патогенности согласно критериям ACMG (2015) в гене *RYR2*, ассоциированным с КПЖТ. У 6 (75 %) пробандов обнаружены диагностически значимые мутации (IV–V класса патогенности) в гене *RYR2*, у 2 пациентов были обнаружены варианты с неопределенной клинической значимостью (VUS, III класс). На момент постановки диагноза транзиторное удлинение интервала *QTc* более 480 мс было выявлено у 4 (50 %) пациентов; брадикардия менее 54 уд/мин — у 2 (25 %), суправентрикулярная тахикардия, которая сменялась желудочковой тахикардией — у 2 (25 %) пациентов. Наиболее тяжелая форма заболевания с выраженными клиническими проявлениями и эпизодом клинической смерти с последующими реанимационными мероприятиями, а также транзиторным удлинением интервала *QTc*, превышающим 500 мс, наблюдалось у пациентов с мутациями с.11814C > A (p.Ser3938Arg, rs794728704); с.463G > A (p.Gly155Arg) и с.14876G > A (p.Arg4959Gln, rs794728811) в гене *RYR2*. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора потребовалась 3 (37,5 %) пациентам, в том числе 1 пациенту с целью первичной профилактики ВСС и 2 (25 %) — с целью вторичной профилактики.

Заключение. В настоящем исследовании изучен спектр клинических проявлений у пациентов с генетически подтвержденной КПЖТ. Транзиторное удлинение интервала *QTc*, выраженная синусовая брадикардия и суправентрикулярная тахикардия, сменяющиеся жизнеугрожающей желудочковой тахикардией с высокой частотой представлены у пациентов с КПЖТ.

Ключевые слова: катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия; мутации в гене *RYR2*; фенотипическое разнообразие.

Как цитировать

Комиссарова С.М., Ринейская Н.М., Чакова Н.Н., Ниязова С.С., Плащинская Л.И., Барсукевич В.Ч., Подпалова О.В. Клиническая и генетическая характеристика пациентов с катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардией (серия случаев) // Cardiac Arrhythmias. 2023. Т. 3, № 3. С. 27–40. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar568180>

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar568180>

Research article

Clinical and genetic characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: a case series

Svetlana M. Komissarova¹, Nadiia M. Rineiska¹, Natalya N. Chakova², Svetlana N. Niyazova², Larisa I. Plashchinskaya¹, Veronika Ch. Barsukevich¹, Olga V. Podpalova¹

¹ State Institution Republican Scientific and Practical Centre “Cardiology”, Minsk, Belarus;

² Institute of Genetics and Cytology of Belarus National Academy of Sciences, Minsk, Belarus

Abstract

AIM: of the study was to evaluate the clinical and genetic characteristics, including the development of adverse events and outcomes in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia (CPVT).

MATERIALS AND METHODS: The clinical phenotype of eight patients with CPVT, two of whom were relatives of probands, was observed over 4 years. The clinical and instrumental study included ECG-12, 24-hour Holter ECG monitoring, genealogical history collection and family history of sudden cardiac death (SCD), transthoracic echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging to detect structural myocardial changes, electrophysiologic study according to indications, and ICD monitoring. High-throughput sequencing (NGS) was utilized to search for mutations in genes linked to the onset of channelopathies and other inherited rhythm disorders.

RESULTS: In 8 patients, nucleotide variants of pathogenicity classes III–V were identified according to the ACMG (2015) criteria in the *RYR2* gene associated with CPVT. Pathogenic (IV–V class) and likely pathogenic (IV class) mutations in the *RYR2* gene were found in 6 (75%) probands, variants with uncertain clinical significance (VUS, class III) were found in 2 patients. At the time of diagnosis, transient QTc interval prolongation of more than 480 ms was detected in 4 (50%) patients; bradycardia less than 54 beats/min — in 2 (25%) patients, sequences of supraventricular tachycardia and ventricular tachyarrhythmia — in 2 (25%) patients. The most severe form of the disease with marked clinical manifestations and an episode of clinical death with subsequent resuscitation, as well as a transient QTc interval prolongation exceeding 500 ms was observed in patients with mutations c.11814C > A (p.Ser3938Arg, rs794728704); c.463G > A (p.Gly155Arg) and c.14876G > A (p.Arg4959Gln, rs794728811) in the *RYR2* gene. Three (37.5%) patients underwent ICD implantation; one for primary SCD prevention and two for secondary prevention.

CONCLUSION: In this study, the spectrum of clinical manifestations in patients with genetically confirmed CPVT was examined. The findings highlight transient QTc interval extensions, significant sinus bradycardia, and sequences of supraventricular tachyarrhythmias, which can escalate into life-threatening ventricular tachyarrhythmias in CPVT patients.

Keywords: catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia; *RYR2* gene mutation; phenotypic diversity.

To cite this article

Komissarova SM, Rineiska NM, Chakova NN, Niyazova SN, Plashchinskaya LI, Barsukevich VCh, Podpalova OV. Clinical and genetic characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: a case series. *Cardiac Arrhythmias*. 2023;3(3):27–40. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar568180>

Received: 09.08.2023

Accepted: 10.10.2023

Published: 10.11.2023

ВВЕДЕНИЕ

Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия (КПЖТ) — наследственное аритмическое заболевание, характеризующееся двунаправленной и/или полиморфной желудочковой тахикардией, вызванной физической или эмоциональной нагрузкой [1]. Смертность от КПЖТ чрезвычайно высока и достигает 30–50 % к 30 годам при отсутствии оптимальной терапии [2]. Сообщается, что частота КПЖТ достигает 1:10 000, но ее фактическая распространенность неясна [3].

Молекулярно-генетической причиной КПЖТ является дефект гена *RYR2*, расположенного на участке в 1q42 и кодирующего рианодинорный рецептор 2 кардиомиоцитов, который является основным каналом высвобождения кальция из саркоплазматического ретикулума (СР) [4]. Мутации *RYR2* с усилением функции вызывают аномальный выход кальция из саркоплазматического ретикулума, что приводит к задержке деполяризации и желудочковым аритмиям, наблюдаемым при КПЖТ [5, 6]. Мутации в гене, кодирующем рианодинорный рецептор 2, выявляются у 65 % пациентов с данной патологией и приводят к развитию КПЖТ 1-го типа. Совсем недавно в 2 исследованиях сообщалось о кровнородственных семьях с КПЖТ, члены которых имели гомозиготные миссенс- и нонсенс-мутации в гене *CASQ2*, кодирующем Ca^{2+} -связывающий белок кальсеквестрина 2, расположенном в СР. КПЖТ, вызванная мутациями в гене *CASQ2*, относится к КПЖТ второго типа, характеризуется аутосомно-рецессивным наследованием и встречается гораздо реже, чем КПЖТ первого типа [7, 8].

Основными клиническими проявлениями КПЖТ являются синкопальные состояния, провоцируемые физической нагрузкой, эмоциональным стрессом или введением бета-адренергических препаратов. Интересно отметить, что примерно 30 % пациентам с КПЖТ был ошибочно диагностирован синдром удлиненного интервала QT (LQTS) в связи с наличием у них преходящего удлинения интервала QT более 460 мс [9].

Симптомы КПЖТ с удлинением интервала QT и LQTS, особенно при LQTS типа 1, сходны в том, что физическая нагрузка вызывает желудочковую аритмию, которая может привести к внезапной сердечной смерти (ВСС). Точный диагноз имеет важное значение, поскольку частота аритмических событий при лечении бета-адреноблокаторами остается значительно выше у пациентов с КПЖТ, чем у пациентов с LQTS [10]. У пациентов с КПЖТ развивается аритмия из-за задержки деполяризации, вызванной большим количеством высвобождаемого из саркоплазматического ретикулума кальция, в то время как у пациентов с LQTS развивается *torsades de pointes* (пируэтная тахикардия) из-за повышенной ранней постдеполяризации и более высокой гетерогенности продолжительности монофазного потенциала действия среди различных участков миокарда в результате нарушения функционирования преимущественно калиевых каналов.

Следует также отметить, что синусовая брадикардия, которая иногда наблюдается у пациентов с КПЖТ, может быть еще одним первичным нарушением, вызванным мутациями, которые обнаруживаются при КПЖТ [11]. Кроме того, дисфункция синусового узла способна парадоксальным образом способствовать инициации желудочковых ритмов и может быть терапевтически направлена на предотвращение вызванной физической нагрузкой или стрессом желудочковой аритмии при КПЖТ [12].

Пациенты с КПЖТ обычно имеют нормальную электрокардиограмму (ЭКГ) в состоянии покоя. Однако наличие синусовой брадикардии в дополнение к имеющимся в анамнезе сердечным симптомам, вызванным физической нагрузкой или эмоциями, может стать ключевым моментом в диагностике КПЖТ до проведения теста с физической нагрузкой [13]. В группе пациентов — носителей патогенной мутации *RYR2*, которые были идентифицированы с помощью каскадного скрининга (тестирования родственников на наличие мутации, выявленной у пробанда), синусовая брадикардия регистрировалась у 5–20 % индивидуумов [14]. Кроме того, наджелудочковые нарушения ритма, отличные от синусовой брадикардии (интермиттирующий эктопический предсердный ритм, неутонченная наджелудочковая тахикардия и синдром слабости синусового узла), обнаруживались у 16 % от общей популяции (брадиаритмии у 11,3 % и тахиаритмии у 4,7 %) и у 38 % лиц, которым проводилось холтеровское мониторирование. Электрофизиологические исследования сердца пациентов подтвердили, что дисфункция синусового узла присутствует по крайней мере в субпопуляции пациентов с КПЖТ [15].

Ряд авторов отмечает полиморфизм нарушений ритма, характерных для пациентов с КПЖТ, в том числе суправентрикулярные и желудочковые аритмии, что обусловлено значимой нестабильностью и высоким проаритмогенным потенциалом миокарда на всех уровнях (как предсердий, так и желудочков). В настоящее время КПЖТ вследствие высокой частоты развития жизнеугрожающих аритмий признается одной из значимых причин ВСС у лиц молодого возраста.

Цель исследования — дать генетическую и фенотипическую характеристику пробандов и членов их семей для последующей оценки клинических особенностей, включая развитие неблагоприятных событий и исходов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 2019 по 2023 год на базе РНПЦ «Кардиология» наблюдались 8 пациентов с диагнозом КПЖТ (4 мужчины и 4 женщин, медиана возраста 34 [31; 41] лет) из 6 неродственных семей.

Пациенты проходили регулярное обследование в условиях стационара с периодичностью не менее 1 раза в год (ЭКГ, суточное мониторирование (СМ) ЭКГ, мониторинг

имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД)), было выполнено эндокардиальное электрофизиологическое исследование (ЭЭФИ) по показаниям, сбор генеалогического анамнеза с оценкой ЭКГ всех членов семьи с выявлением случаев ВСС в семье или наличие семейной формы заболевания. Для исключения структурных нарушений миокарда выполняли эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование на аппарате IE-33 фирмы Philips (США) согласно действующим рекомендациям [16].

Под аритмическими событиями было принято понимать возникновение синкопе, внезапная остановка кровообращения, обоснованные срабатывания ИКД, ВСС. Оценка контроля за аритмическими событиями проводилась на основании динамики ЭКГ, СМ ЭКГ, ИКД-мониторинга за весь период наблюдения. ЭКГ выполняли на отечественном аппаратно-программном комплексе «Интекард-3» (Республика Беларусь) с использованием компьютерной обработки. СМ ЭКГ проводили на регистраторе «Oxford Medilog AR12» (Великобритания). Оценка ЭКГ и СМ ЭКГ производилась по классическим стандартам ЭКГ диагностики. Обоснованными считались срабатывания ИКД в ответ на развитие жизнеугрожающих желудочковых аритмий — устойчивые желудочковые тахикардии (ЖТ) типа «пируэт» или фибрилляции желудочков (ФЖ). В случае срабатывания ИКД при фибрилляции предсердий (ФП) или других наджелудочковых аритмий срабатывание определялось как необоснованное. Под суправентрикулярными нарушениями ритма было принято понимать наличие одной и/или нескольких аритмий: атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии, эктопической предсердной тахикардии, фибрилляции предсердий и трепетания предсердий.

Одновременно с постановкой диагноза всем пациентам были назначены бета-адреноблокаторы: препаратом выбора был пропранолол в дозе 40–80 мг в 2–3 приема. Максимальная доза составляла 320 мг/сут. В случае регистрации желудочковых нарушений ритма на фоне приема пропранолола в максимально переносимых дозах и при наличии в анамнезе аритмических событий медикаментозная терапия была продолжена надололом в дозе не менее 120–160 мг/сут. При регистрации эпизодов суправентрикулярной тахикардии пациентам на фоне приема пропранолола или надолола к базовому антиаритмическому препарату подключали антиаритмический препарат IC или III класса.

Для верификации диагноза и определения риска ВСС всем пробандам было проведено молекулярно-генетическое исследование. Поиск мутаций в кодирующих последовательностях 174 генов, ассоциируемых с сердечно-сосудистой патологией, включая КПЖТ, проведен методом высокопроизводительного секвенирования на генетическом анализаторе «NextSeq 550» (Illumina, США) с использованием панели «TruSight™ Cardio» (США). Интерпретация патогенности новых и ранее описанных генетических вариантов осуществлялась согласно

рекомендациям Американского общества медицинской генетики 2015 года [17]. Клинически значимыми считали патогенные (V класс) и вероятно патогенные (IV класс) генетические варианты. В анализ данных отдельно включены варианты с неопределенной клинической значимостью (VUS, III класс патогенности) в генах, ассоциированных с наследственными нарушениями ритма.

При выявлении у пробанда мутаций IV и V классов патогенности выполнялись подтверждение обнаруженного варианта методом секвенирования по Сэнгеру и каскадный скрининг его ближайшим родственникам.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Под наблюдением находились 8 пациентов (4 мужского и 4 женского пола) с диагнозом КПЖТ, 2 пациентов являлись родственниками пробандов. Медиана периода наблюдения (*Me* [*LQ*; *UQ*]) составила 16 [9; 42] мес.

В ходе генотипирования пациентов были выявлены варианты нуклеотидной последовательности III–V классов патогенности согласно критериям ACMG (2015) в гене *RYR2*: 6 мутаций IV и V классов и 2 варианта с неопределенной клинической значимостью (VUS, III класс) (табл. 1).

В большинстве случаев (у 5 из 8 пациентов) от манифестации до постановки диагноза проходило более 1 года. Семейная форма заболевания имела у 2 из 6 пробандов (33,3 %). Рецидивирующие синкопальные состояния зарегистрированы у 3 пациентов (37,5 %). На момент постановки диагноза брадикардия менее 54 уд/мин была выявлена у 2 пациентов (25 %), транзиторное удлинение интервала *QT* более 480 мс — у 4 пациентов (50 %) (см. табл. 1).

Так, у 32-летней пациентки (мать пробанда 13м) и ее 8-летнего сына (13м) имелись идентичные клинические проявления в виде синкопальных состояний, коротких эпизодов неустойчивой ЖТ на фоне брадикардии и эпизодов транзиторного удлинения интервала *QTc* без связи с физической нагрузкой. У 8-летнего мальчика после эмоционального стресса внезапно развилась остановка сердечной деятельности на фоне фибрилляции желудочков. После длительной реанимации и повторных кардиоверсий была констатирована клиническая смерть.

При анализе серии ЭКГ, которые имелись в амбулаторной карточке пробанда, на одной из ЭКГ в 12 отведениях на фоне синусовой брадикардии с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 54 уд/мин было зарегистрировано удлинение интервала *QT* > 600 мс, нарушения реполяризации в нижнелатеральных отведениях и изменения зубца *T* в отведениях V1–V2 (рис. 1).

При СМ ЭКГ были зарегистрированы желудочковые экстрасистолы, эпизоды неустойчивой полиморфной ЖТ (рис. 2). Через 6 мес после эмоционального стресса у ребенка развился синкопе, остановка сердечной деятельности (фибрилляция желудочков), и он был доставлен в реанимационное отделение.

В результате генетического анализа у пробанда выявлен вероятно патогенный вариант IV класса с.11814С > А (р.Ser3938Arg, rs794728704) в гетерозиготном состоянии в гене *RYR2* (см. табл. 1).

У матери пробанда 13м после смерти сына участились синкопальные состояния. При СМ ЭКГ была зарегистрирована полиморфная желудочковая экстрасистолия (306 ЖЭС/сут), парная ЖЭС и желудочковая аллоритмия по типу бигеминии, зарегистрировано 11 эпизодов неустойчивой полиморфной ЖТ со средней ЧСС 170–179 уд/мин (рис. 3). В период бодрствования и сна зарегистрировано 69 эпизодов патологического удлинения интервала *QTc* (500 мс и более) общей продолжительностью 11 ч 10 мин:

38 эпизодов в период бодрствования и 31 эпизод в период ночного сна. Пациентке назначен бета-адреноблокатор пропранолол 40 мг по ½ таб. 3 р/день, однако экстрасистолы и эпизоды неустойчивой полиморфной ЖТ сохранялись. Предварительный диагноз преобладающего LQTS пациентке был установлен на основании клинических данных (ВСС ее 8-летнего сына, синкопальные состояния в анамнезе), удлинения *QTc* при мануальной оценке эпизодов СМ ЭКГ до 600 мс и частые эпизоды неустойчивой полиморфной ЖТ. Оценка вероятности LQTS по шкале Шварца составила 5,0 баллов. Пациентке был имплантирован ИКД из-за высокой вероятности рецидивирующих аритмий с целью первичной профилактики ВСС. Во время регулярных

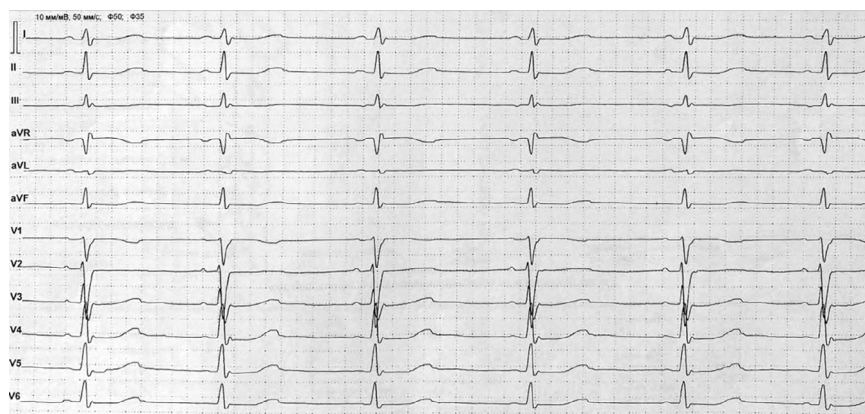


Рис. 1. Электрокардиограмма в 12 отведениях пробанда 13м
Fig. 1. Proband's ECG-12 13m

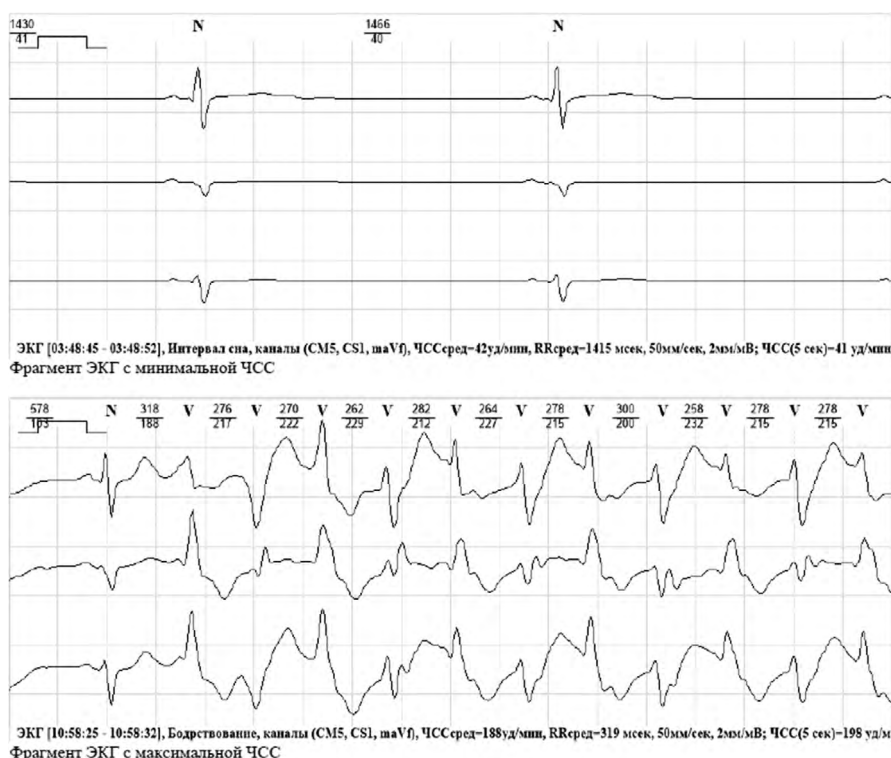


Рис. 2. Суточное мониторирование ЭКГ пробанда 13м. Отведения V5, II и aVF. Фрагменты ЭКГ с эпизодами удлинения *QTc* до 580 мс и неустойчивым пароксизмом двунаправленной ЖТ
Fig. 2. 24-hour holter monitoring of proband ECG13m. Leads V5, II and aVF. ECG fragments with episodes of *QTc* prolongation up to 580 ms and nonsustained paroxysm of bidirectional VT

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с мутациями в гене *RYR2*
Table 1. Clinical characterization of patients with mutations in the *RYR2* gene

Код пациента	Пол	Год рождения	Замена АК, ID (dbSNP)	Класс патогенности	Первоначальные симптомы	Желудочковые тахикардии	Предсердные тахикардии	Интервал QTc, мс	ЭЭФИ с адренергической стимуляцией. РЧА	Терапия	Клинический исход
642с	муж	1996	p.Arg4959Gln, rs794728811	V	–	ФЖ	–	500	–	Пропранонол, ИКД	Успешная СЛР, продолжает наблюдение
мать 642с	жен	1978	p.Arg4959Gln, rs794728811	V	без симптомов	–	–	340	–	–	Бессимптомна, продолжает наблюдение
13м	муж	2012	p.Ser3938Arg, rs794728704	IV	частые синкопе	Полиморфная ЖТ/ФЖ	–	600	–	–	Летальный
мать 13м	жен	1989	p.Ser3938Arg, rs794728704	IV	частые синкопе	Частая ЖЭС, полиморфная ЖТ	–	500	–	Пропранонол, ИКД	Продолжает наблюдение
763с	жен	1987	p.Gly155Arg, –	V	частые синкопе, брадикардия (ЧСС 45–48)	Частая ЖЭС	–	500	ЭЭФИ (спровоцирован неустойчивый пароксизм ЖТ)	Пропранонол, ЭКС, ИКД	Инфекционный эндокардит, ассоциированный с электродами ЭКС, тромб в ПП. ТЭЛА. Удаление системы ЭКС, тромбоз дугартерэктомия из легочных артерий
766с	жен	1989	p.Arg1086Ter, rs371303783	IV	–	мономорфная ЖТ	Реципрокная ортодромная АВ узловая тахикардия с ЧСС 170 уд/мин	350	ЭЭФИ. РЧА медленных путей при АВУРТ.	Пропранонол, пропафенон, имплантация событийного монитора	Продолжает наблюдение
833с	муж	1983	p.Thr1425Ala, rs776046135	VUS	–	мономорфная устойчивая ЖТ, полиморфная ЖТ, ФЖ	–	340	–	Пропранонол	Продолжает наблюдение
765с	муж	1877	p.Gly4315Gln, rs766109950	VUS	–	устойчивая ЖТ, полиморфная ЖТ	ТП, ФП	360	ЭЭФИ. РЧА каватрикустидального истмуса. Криоабляция событийного УЛВ. РЧА ЖТ монитора	Пропранонол, амиодарон, имплантация	Продолжает наблюдение

Примечание: АК — аминокислота; ЭЭФИ — эндокардиальное электрофизиологическое исследование; РЧА — радиочастотная абляция; ФЖ — фибрилляция желудочков; ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; СЛР — сердечно-легочная реанимация; ЖЭС — желудочковая экстрасистолия; ЖТ — желудочковая тахикардия; ЭКС — электрокардиостимулятор; ПП — правое предсердие; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии; ЧСС — частота сердечных сокращений; АВУРТ — атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия; ТП — трепетание предсердий; ФП — фибрилляция предсердий; УЛВ — устья легочных вен.

Note: AC — amino acid; AF — atrial fibrillation; AVNRT — atrioventricular nodal reentrant tachycardia; CPR — cardiopulmonary resuscitation; EEPs — endocardial electrophysiologic study; ICD — implantable cardioverter defibrillator; PE — pulmonary artery thrombo embolism; PV-cryo — cryoballoon pulmonary vein isolation; RA — right atrium; RFA — radiofrequency ablation; PVCs — premature ventricular contractions; VF — ventricular fibrillation; VT — ventricular tachycardia.

контрольных посещений было зафиксировано мотивированное срабатывание ИКД в период бодрствования.

При генетическом тестировании у матери обнаружена та же мутация с.11814C > A (p.Ser3938Arg, rs794728704) в гетерозиготном состоянии в гене *RYR2*, что и у сына. Диагноз был изменен с учетом данных генотипирования и установлена КПЖТ с транзиторным удлинением интервала QT, синкопальными состояниями, имплантация ИКД.

У 28-летнего пробанда (код 763с) с рецидивирующими синкопальными состояниями на ЭКГ-12 регистрировали выраженную синусовую брадикардию с ЧСС 45–50 уд/мин и удлинением интервала QT до 500 мс. При СМ ЭКГ регистрировали частую ЖЭС (индекс экстрасистолии 4,6 %). В возрасте 28 лет пациентке был имплантирован ЭКС. На фоне имплантируемого кардиостимулятора пациентке был назначен пропранолол в дозе 40 мг 3 р/сут. Через 8 лет у пациентки развился инфекционный эндокардит (ИЭ), ассоциированный с электродами электрокардиостимулятора (ЭКС), тромб в правом предсердии. Течение заболевания осложнилось развитием тромбоэмболии легочной артерии. Впоследствии были выполнены

удаление системы ЭКС, 3D-моделированная тромбэктомия из легочных артерий.

В результате генетического анализа у пациентки обнаружен патогенный вариант V класса с.463G > A (p.Gly155Arg) в гетерозиготном состоянии в гене *RYR2*, и диагноз был изменен на КПЖТ. Несмотря на медикаментозное лечение (пропранолол в дозе 160 мг), у пациентки регистрировали частые ЖЭС и эпизоды неустойчивой полиморфной ЖТ. При проведении ЭЭФИ с был спровоцирован пароксизм полиморфной ЖТ. Принято решение имплантировать ИКД.

У пациента (код 642с) заболевание манифестировало в возрасте 15 лет развитием остановки сердечно-сосудистой деятельности на фоне полиморфной ЖТ/ФЖ (рис. 4), проведены успешные реанимационные мероприятия и имплантирован ИКД с целью вторичной профилактики ВСС. На серии ЭКГ, предшествующих аритмическому событию, зарегистрировано удлинение интервала QT до 500 мс. При генотипировании была выявлена патогенная мутация с.14876G > A (p.Arg4959Gln, rs794728811) в гене *RYR2*. С учетом результатов генотипирования был установлен

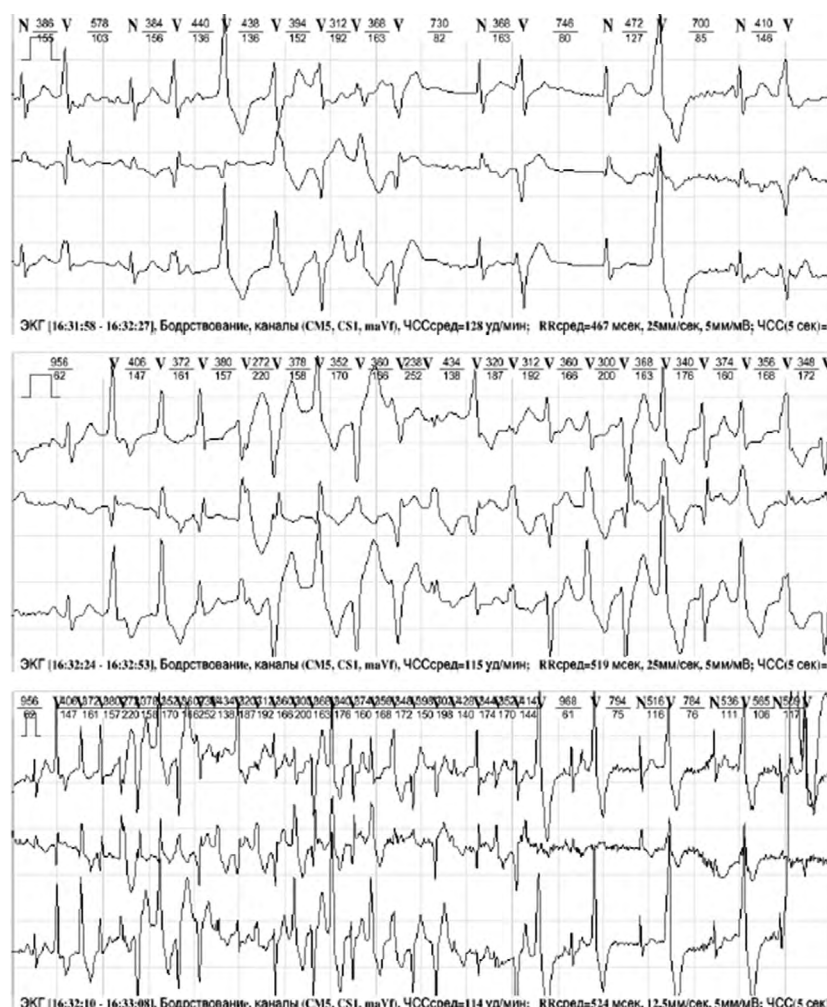


Рис. 3. Суточное мониторирование ЭКГ матери пробанда 13м. Отведения V5, II и aVF. Фрагменты ЭКГ с полиморфной ЖЭС и неустойчивым пароксизмом ЖТ

Fig. 3. 24-hour holter monitoring of proband's mother 13m. Leads V5, II and aVF. ECG fragments with polymorphic VPBs and nonsustained VT paroxysm

диагноз КПЖТ. У матери пробанда была обнаружена такая же мутация, клинические проявления характеризовались пресинкопальными состояниями и сердцебиениями. При СМ ЭКГ регистрировали эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии. Назначено медикаментозное лечение — пропранолол в дозе 40 мг в 2–3 приема.

Эпизоды суправентрикулярной тахикардии были зарегистрированы у 2 пациентов (25 %) (765с и 766с). У пациента 765с выявлена пароксизмальная форма ФП и ТП, по поводу чего были выполнены ЭЭФИ, криоабляция устьев легочных вен (УЛВ) и радиочастотная абляция (РЧА) кава-трикуспидального истмуса (КТИ). У пациента 766с была выявлена пароксизмальная атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия (ABVPT), по поводу которой была выполнена ЭЭФИ и РЧА медленных путей АВ-соединения. В результате генотипирования пациентов установлены варианты III класса с неизвестной клинической значимостью в гене *RYR2*: с.12944G > A

(p.Gly4315Glu, rs766109950) и с.3256C > T (p.Arg1086Ter, rs371303783) соответственно.

У пациентки 815с, имеющей новый вариант с вероятным патогенным эффектом с.556G > T (p.Val186Leu, rs201211033) в гене *RYR2*, в ходе проведения ЭЭФИ с изопроterenолом не удалось спровоцировать желудочковых нарушений ритма.

При наличии аритмических событий и/или зарегистрированных эпизодов устойчивой полиморфной и/или двунаправленной ЖТ на фоне медикаментозной терапии, с целью вторичной профилактики ВСС, был имплантирован ИКД. АТР-терапия (Ramp) и мотивированные срабатывания ИКД наблюдались у 2 пациентов (25 %): 642с и матери пробанда 13м. На рис. 5–7 представлен эпизод устойчивой ЖТ, после детекции которой дважды была инициирована АТР-терапия по алгоритму Ramp, на ее фоне было зарегистрировано успешное восстановление синусового ритма.

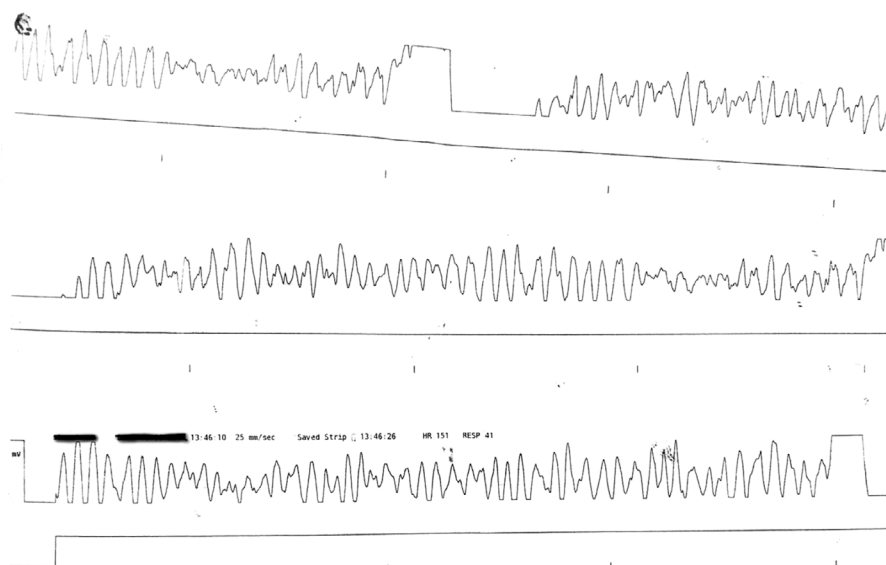


Рис. 4. ЭКГ пациента 642с. Фрагмент ЭКГ с пароксизмом крупноволновой ФЖ
Fig. 4. ECG of patient 642c. ECG fragment with paroxysm of ventricular fibrillation

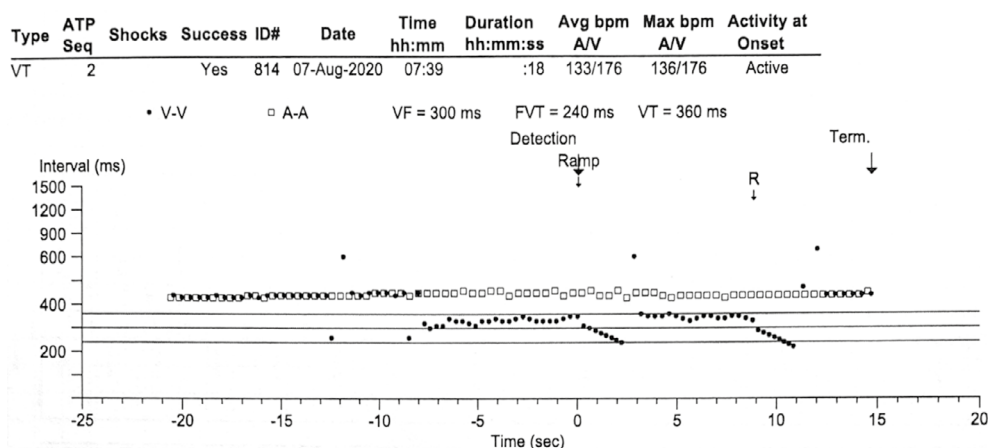


Рис. 5. Тренд ИКД матери пробанда 13м, представляющий эпизод устойчивой ЖТ с АТР-терапией
Fig. 5. The trend of ICD of proband's 13m mother representing episodes of sustained VT with ATP therapy

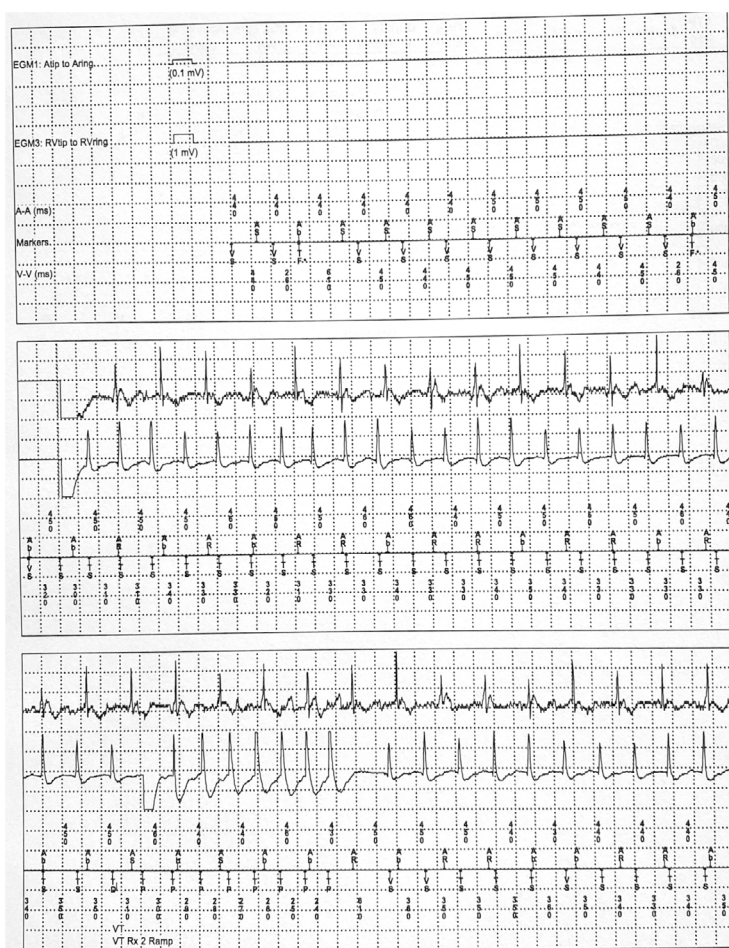


Рис. 6. Фрагмент эндограммы матери пробанда 13м, на которой представлен эпизод устойчивой ЖТ с 1-й попыткой АТР-терапии Ramp (безуспешной)

Fig. 6. Endogram fragment of proband's 13m mother representing the episode of sustained VT with the 1st attempt of Ramp ATP therapy (inefficient)

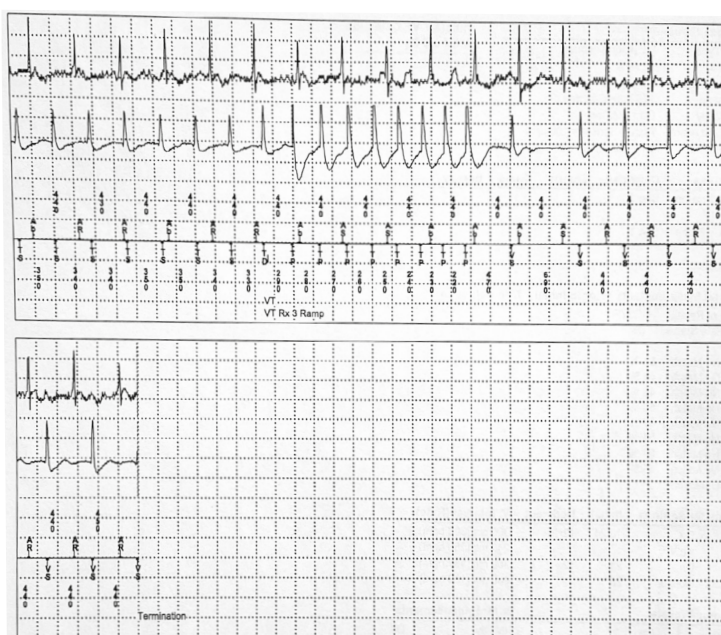


Рис. 7. Фрагмент эндограммы матери пробанда 13м, на которой представлен эпизод устойчивой ЖТ с 2-й попыткой АТР-терапии Ramp (успешной) и восстановлением синусового ритма

Fig. 7. Endogram fragment of proband's 13m mother representing the episode of sustained VT with the 2nd attempt of Ramp ATP therapy (efficient) and restoration of sinus rhythm

ОБСУЖДЕНИЕ

В описанной серии клинических наблюдений мы приводим клиническую и генетическую характеристику 8 пациентов с КПЖТ с мутациями *RYR2*. Фенотипы пробандов с КПЖТ имели общие клинические проявления: синкопальные эпизоды обычно были вызваны физической нагрузкой или эмоциями, у 1 пациента (642с) заболевание манифестировало остановкой сердечно-сосудистой деятельности вследствие развития ФЖ в возрасте 15 лет. Медиана возраста появления симптомов КПЖТ у наблюдаемых пробандов (32 [28; 41] года) сопоставима с ранее зарегистрированными пробандами с мутациями в гене *RYR2* [18, 19]. Однако у некоторых пробандов с мутациями в гене *RYR2* может наблюдаться гораздо более поздний возраст начала КПЖТ. В нашем исследовании 3 пациента (37,5 %) не имели симптомов до 40 лет. У наблюдаемых пациентов отмечались различные нарушения ритма, характерные для КПЖТ. Так, у 50 % пациентов исходная ЭКГ в состоянии покоя продемонстрировала преходяще удлиненный интервал *QTc* до 500 мс, у большинства наблюдалась синусовая брадикардия [20], как сообщалось ранее в негенотипированных популяциях [21, 22].

Тот факт, что у пациентов с КПЖТ с мутацией в гене *RYR2* наблюдается значительная брадикардия, может помочь в проведении молекулярной диагностики у (малых) пациентов без структурных заболеваний сердца, проявляющихся синкопальными явлениями и замедленным сердечным ритмом, но с нормальным *QTc* на ЭКГ в состоянии покоя. Так, исследование 29 негенотипированных японских пациентов одного возраста с КПЖТ также продемонстрировало синусовую брадикардию [22]. Возможной причиной этого является наличие *RYR2*-каналов в функциональном СР клеток СУ, которые служат основным пейсмекером сердца [23]. Кроме того, вещества, которые нарушают функцию СР, такие как рианодин и циклопиазоновая кислота, обладают отрицательным хронотропным эффектом [23].

Таким образом, брадикардия, наблюдаемая у носителей мутаций в гене *RYR2*, может быть прямым следствием нарушения регуляции Ca^{2+} в их узловых клетках СУ. Однако это явление может представлять собой механизм обратной связи со стороны блуждающего нерва; низкая средняя частота сердечных сокращений снижает вероятность достижения критического порога, при котором индуцируется КПЖТ.

В нашем исследовании у 50 % пациентов с КПЖТ было зарегистрировано удлинение интервала *QT*. Предыдущие исследования продемонстрировали, что значительное число случаев КПЖТ было ошибочно диагностировано как LQTS. Примерно 30 % пациентов с КПЖТ были ошибочно диагностированы как LQTS при наличии преходящего умеренного удлинения интервала *QT* в этих случаях, составляющего более 460 мс [9]. D.J. Tester et al. показали, что почти 6 % из 269 пациентов с LQTS с отсутствием

мутаций в генах, ассоциированных с этой патологией, имели мутации в гене *RYR2*, ассоциированном прежде всего с КПЖТ [3]. A. Medeiros-Domingo et al. показали, что почти треть пациентов с фенотипом «атипичного/возможного» LQTS и синкопальными состояниями при физической нагрузке и *QT* с 480 мс имели миссенс-мутацию в гене *RYR2*, что указывает на необходимость дифференциальной диагностики между LQTS и КПЖТ [10]. В японском исследовании J. Ozawa et al. [9] у 9 из 104 пациентов с первоначальным диагнозом LQTS были обнаружены мутации в гене *RYR2*. Они были неправильно диагностированы по 4 различным причинам:

- 1) транзиторное удлинение интервала *QTc* после сердечно-легочной реанимации;
 - 2) удлинение интервала *QTc* после теста с эпинефрином;
 - 3) при отсутствии желудочковых аритмий при тесте с физической нагрузкой;
 - 4) предположения наличия LQTS без доказательств.
- Связанные с КПЖТ желудочковые аритмии могут быть воспроизведены во время теста с физической нагрузкой или инфузии изопроterenоло. Индукция двунаправленной ЖТ устанавливает диагноз КПЖТ на фоне «пограничного интервала» интервала *QTc*. Однако относительно небольшого числа пациентов с мутациями в гене *RYR2* сообщалось, что они демонстрируют фенотип LQTS или перекрывающийся фенотип типа LQTS и КПЖТ [24].

Описанные клинические случаи в нашей группе пациентов с КПЖТ отображали эпизоды неустойчивой полиморфной ЖТ, не связанной с физической нагрузкой на фоне брадикардии, с эпизодами транзиторного удлинения интервала *QTc*. У 8-летнего пробанда на фоне полиморфной ЖТ, которая трансформировалась в ФЖ, наступила ВСС. Матери пробанда (32 года) был имплантирован ИКД для первичной профилактики ВСС. Не представлялось возможным выполнить нагрузочный тест в этих ситуациях. Во время контрольных визитов интервал *QTc* оставался в диапазоне нормы, однако было зафиксировано оправданное срабатывание ИКД по поводу неустойчивой полиморфной ЖТ. Кроме того, в этом исследовании мы обращаем внимание на то, что эпизоды КПЖТ не были связаны с физической нагрузкой и появлялись в состоянии покоя или стрессовой ситуации.

Не существует международных диагностических критериев, позволяющих отличить КПЖТ от LQTS, и трудно окончательно диагностировать пациентов, у которых есть как удлинение интервала *QT*, так и полиморфная ЖТ. Возможно существование даже комбинированных каналопатий с фенотипом как КПЖТ, так и LQTS. N. Makita et al. [25] сообщили, что в 2 из 5 случаев с мутациями в гене кальмодулина также наблюдались перекрывающиеся признаки КПЖТ и LQTS. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения причин удлинения интервала *QT* у пациентов с мутациями в генах, ассоциированных с КПЖТ.

Суправентрикулярные нарушения ритма, такие как реципрокная рецидивирующая тахикардия, фибрилляция

предсердий, зарегистрированы у 2 пациентов (25 %) и сменялись желудочковыми нарушениями ритма. Своевременное активное выявление у данной категории пациентов суправентрикулярных нарушений ритма является дополнительным ресурсом повышения стрессоустойчивости миокарда желудочков и снижения риска развития желудочковых аритмий.

Лечение бета-адреноблокаторами в нашей группе пациентов в целом имело благоприятный исход, поскольку у 7 из 8 пробандов не было симптомов при среднем периоде наблюдения 6 лет. У 1 пробанда, к сожалению, наступила ВСС из-за несоблюдения врачебных требований после соответствующей диагностики и лечения. Дозы бета-адреноблокаторов при КПЖТ, необходимые для того, чтобы у пациентов не появлялись симптомы, выше, чем те, которые используются при синдроме удлиненного интервала QT [26].

Четырем (50 %) пациентам, у которых стресс-тесты (ЭЭФИ с адреналином/изопроterenолом) или записи СМ ЭКГ показывали полиморфные желудочковые тахикардии, были имплантированы ИКД.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с желудочковыми аритмиями и предотвращению внезапной сердечной смерти (ESC-2022) рекомендована имплантация ИКД в сочетании с бета-адреноблокаторами и флекаинидом пациентам с КПЖТ после прерванной остановки сердца (класс I, уровень доказательности C). Следует также рассматривать возможность имплантации ИКД пациентам с КПЖТ, у которых наблюдаются аритмогенные обмороки и/или документально подтвержденная двунаправленная/полиморфная ЖТ при приеме максимально переносимой дозы бета-адреноблокатора и флекаинида (класс IIa, уровень доказательности C) [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, клиническая и генетическая характеристика группы пациентов с КПЖТ позволила нам оценить клинические особенности, реакцию на терапию и генотип-фенотип корреляцию. Транзиторное удлинение интервала QTc, выраженная синусовая брадикардия и суправентрикулярная тахикардия, сменяющиеся жизнеугрожающей желудочковой тахикардией, с высокой частотой представлены у пациентов с КПЖТ, что необходимо учитывать при ранней диагностике и выборе профилактических стратегий.

Ограничения исследования

К ограничениям исследования относится относительно небольшое количество пациентов, что обусловлено низкой встречаемостью заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Leenhardt A., Denjoy I., Guicheney P. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012. Vol. 5, No. 5. P. 1044–1052. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.962027
2. Sumitomo N. Current topics in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia // *J Arrhythmia.* 2016. Vol. 32, No. 5. P. 344–351. DOI: 10.1016/j.joa.2015.09.008
3. Tester D.J., Kopplin L.J., Will M.L., Ackerman M.J. Spectrum and prevalence of cardiac ryanodine receptor (RyR2) mutations in a cohort of unrelated patients referred explicitly for long QT syndrome genetic testing // *Heart Rhythm.* 2005. Vol. 2, No. 10. P. 1099–10105. DOI: 10.1016/j.hrthm.2005.07.012
4. Marks A.R. Ryanodine receptors/calcium release channels in heart failure and sudden cardiac death // *J Mol Cell Cardiol.* 2001. Vol. 33, No. 4. P. 615–624. DOI: 10.1006/jmcc.2000
5. Priori S.G., Napolitano C., Tiso N., et al. Mutations in the cardiac ryanodine receptor gene (hRyR2) underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia // *Circulation.* 2001. Vol. 103, No. 2. P. 196–200. DOI: 10.1161/01.cir.103.2.196
6. Blayney L.M., Lai F.A. Ryanodine receptor-mediated arrhythmias and sudden cardiac death // *Pharmacol Ther.* 2009. Vol. 123, No. 2. P. 151–177. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2009.03.006
7. Lahat H., Pras E., Olender T., et al. A missense mutation in a highly conserved region of CASQ2 is associated with autosomal recessive catecholamine-induced polymorphic ventricular tachycardia in Bedouin families from Israel // *Am J Hum Genet.* 2001. Vol. 69, No. 6. P. 1378–1384. DOI: 10.1086/324565
8. Postma A.V., Denjoy I., Hoorntje T.M., et al. Absence of calsequestrin 2 causes severe forms of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia // *Circ Res.* 2002. Vol. 91, No. 8. P. e21–26. DOI: 10.1161/01.res.0000038886.18992.6b
9. Ozawa J., Ohno S., Fujii Y., et al. Differential diagnosis between catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia and long QT

- syndrome type 1 – modified Schwartz score // *Circ J*. 2018. Vol. 82, No. 9. P. 2269–2276. DOI: 10.1253/circj.CJ-17-1032
10. Medeiros-Domingo A., Bhuiyan Z.A., Tester D.J., et al. The RYR2-encoded ryanodine receptor/calcium release channel in patients diagnosed previously with either catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia or genotype negative, exercise-induced long QT syndrome: a comprehensive open reading frame mutational analysis // *J Am Coll Cardiol*. 2009. Vol. 5, No. 22. P. 2065–2074. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.08.022
11. Glukhov A.V., Kalyanasundaram A., Lou Q., et al. Calsequestrin 2 deletion causes sinoatrial node dysfunction and atrial arrhythmias associated with altered sarcoplasmic reticulum calcium cycling and degenerative fibrosis within the mouse atrial pacemaker complex1 // *Eur Heart J*. 2015. Vol. 36, No. 11. P. 686–697. DOI: 10.1093/eurheartj/ehf452
12. Faggioni M., Hwang H.S., van der Werf C., et al. Accelerated sinus rhythm prevents catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in mice and in patients // *Circ Res*. 2013. Vol. 112, No. 4. P. 689–697. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.111.300076
13. Postma A.V., Denjoy I., Kamblock J., et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: RYR2 mutations, bradycardia, and follow up of the patients // *J Med Genet*. 2005. Vol. 42, No. 11. P. 863–870. DOI: 10.1136/jmg.2004.028993
14. van der Werf C., Nederend I., Hofman N., et al. Familial evaluation in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: disease penetrance and expression in cardiac ryanodine receptor mutation-carrying relatives // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012. Vol. 5, No. 4. P. 748–756. DOI: 10.1161/CIRCEP.112.970517
15. Sumitomo N., Sakurada H., Taniguchi K., et al. Association of atrial arrhythmia and sinus node dysfunction in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia // *Circ J*. 2007. Vol. 71, No. 10. P. 1606–1609. DOI: 10.1253/circj.71.1606
16. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., 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. Vol. 28, No. 1. P. 1–39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
17. Richards S., Aziz N., Bale S., et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology // *Genet Med*. 2015. Vol. 17, No. 5. P. 405–424. DOI: 10.1038/gim.2015.30
18. Priori S.G., Napolitano C., Memmi M., et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia // *Circulation*. 2002. Vol. 106, No. 1. P. 69–74. DOI: 10.1161/01.cir.0000020013.73106.d8
19. Choi G., Kopplin L.J., Tester D.J., et al. Spectrum and frequency of cardiac channel defects in swimming-triggered arrhythmia syndromes // *Circulation*. 2004. Vol. 11, No. 15. P. 2119–2124. DOI: 10.1161/01.CIR.0000144471.98080.CA
20. Rijnbeek P.R., Witsenburg M., Schrama E., et al. New normal limits for the paediatric electrocardiogram // *Eur Heart J*. 2001. Vol. 22, No. 8. P. 702–711. DOI: 10.1053/euhj.2000.2399
21. Leenhardt A., Lucet V., Denjoy I., et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients // *Circulation*. 1995. Vol. 91, No. 5. P. 1512–1519. DOI: 10.1161/01.cir.91.5.1512
22. Sumitomo N., Harada K., Nagashima M., et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: electrocardiographic characteristics and optimal therapeutic strategies to prevent sudden death // *Heart*. 2003. Vol. 89, No. 1. P. 66–70. DOI: 10.1136/heart.89.1.66
23. Rigg L., Heath B.M., Cui Y., Terrar D.A. Localisation and functional significance of ryanodine receptors during beta-adrenoceptor stimulation in the guinea-pig sino-atrial node // *Cardiovasc Res*. 2000. Vol. 48, No. 2. P. 254–264. DOI: 10.1016/s0008-6363(00)00153-x
24. Shigemizu D., Aiba T., Nakagawa H., et al. Exome analyses of long QT syndrome reveal candidate pathogenic mutations in calmodulin-interacting genes // *PLoS One*. 2015. Vol. 10, No. 7. ID e0130329. DOI: 10.1371/journal.pone.0130329
25. Makita N., Yagihara N., Crotti L., et al. Novel calmodulin mutations associated with congenital arrhythmia susceptibility // *Circ Cardiovasc Genet*. 2014. Vol. 7, No. 4. P. 466–474. DOI: 10.1161/CIRCGENETICS.113.000459
26. Ackerman M.J., Priori S.G., Dubin A.M., et al. Beta-blocker therapy for long QT syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: Are all beta-blockers equivalent? // *Heart Rhythm*. 2017. Vol. 14, No. 1. P. e41–e44. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.09.012
27. Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., de Riva M., et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // *Eur Heart J*. 2022. Vol. 43, No. 40. P. 3997–4126. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac262

REFERENCES

1. Leenhardt A., Denjoy I., Guicheney P. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5(5):1044–1052. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.962027
2. Sumitomo N. Current topics in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *J Arrhythmia*. 2016;32(5):344–351. DOI: 10.1016/j.joa.2015.09.008
3. Tester DJ, Kopplin LJ, Will ML, Ackerman MJ. Spectrum and prevalence of cardiac ryanodine receptor (RyR2) mutations in a cohort of unrelated patients referred explicitly for long QT syndrome genetic testing. *Heart Rhythm*. 2005;2(10):1099–10105. DOI: 10.1016/j.hrthm.2005.07.012
4. Marks AR. Ryanodine receptors/calcium release channels in heart failure and sudden cardiac death. *J Mol Cell Cardiol*. 2001;33(4):615–624. DOI: 10.1006/jmcc.2000
5. Priori SG, Napolitano C, Tiso N, et al. Mutations in the cardiac ryanodine receptor gene (hRyR2) underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2001;103(2):196–200. DOI: 10.1161/01.cir.103.2.196

6. Blayney LM, Lai FA. Ryanodine receptor-mediated arrhythmias and sudden cardiac death. *Pharmacol Ther.* 2009;123(2):151–177. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2009.03.006
7. Lahat H, Pras E, Olender T, et al. A missense mutation in a highly conserved region of CASQ2 is associated with autosomal recessive catecholamine-induced polymorphic ventricular tachycardia in Bedouin families from Israel. *Am J Hum Genet.* 2001;69(6):1378–1384. DOI: 10.1086/324565
8. Postma AV, Denjoy I, Hoorntje TM, et al. Absence of calsequestrin 2 causes severe forms of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ Res.* 2002;91(8):e21–26. DOI: 10.1161/01.res.0000038886.18992.6b
9. Ozawa J, Ohno S, Fujii Y, et al. Differential diagnosis between catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia and long QT syndrome type 1 – modified Schwartz score. *Circ J.* 2018;82(9):2269–2276. DOI: 10.1253/circj.CJ-17-1032
10. Medeiros-Domingo A, Bhuiyan ZA, Tester DJ, et al. The RYR2-encoded ryanodine receptor/calcium release channel in patients diagnosed previously with either catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia or genotype negative, exercise-induced long QT syndrome: a comprehensive open reading frame mutational analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2009;5(22):2065–2074. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.08.022
11. Glukhov AV, Kalyanasundaram A, Lou Q, et al. Calsequestrin 2 deletion causes sinoatrial node dysfunction and atrial arrhythmias associated with altered sarcoplasmic reticulum calcium cycling and degenerative fibrosis within the mouse atrial pacemaker complex1. *Eur Heart J.* 2015;36(11):686–697. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv452
12. Faggioni M, Hwang HS, van der Werf C, et al. Accelerated sinus rhythm prevents catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in mice and in patients. *Circ Res.* 2013;112(4):689–697. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.111.300076
13. Postma AV, Denjoy I, Kamblock J, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: RYR2 mutations, bradycardia, and follow up of the patients. *J Med Genet.* 2005;42(11):863–870. DOI: 10.1136/jmg.2004.028993
14. van der Werf C, Nederend I, Hofman N, et al. Familial evaluation in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: disease penetrance and expression in cardiac ryanodine receptor mutation-carrying relatives. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5(4):748–756. DOI: 10.1161/CIRCEP.112.970517
15. Sumitomo N, Sakurada H, Taniguchi K, et al. Association of atrial arrhythmia and sinus node dysfunction in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ J.* 2007;71(10):1606–1609. DOI: 10.1253/circj.71.1606
16. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, 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;28(1):1–39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
17. Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med.* 2015;17(5):405–424. DOI: 10.1038/gim.2015.30
18. Priori SG, Napolitano C, Memmi M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation.* 2002;106(1):69–74. DOI: 10.1161/01.cir.0000020013.73106.d8
19. Choi G, Kopplin LJ, Tester DJ, et al. Spectrum and frequency of cardiac channel defects in swimming-triggered arrhythmia syndromes. *Circulation.* 2004;11(15):2119–2124. DOI: 10.1161/01.CIR.0000144471.98080.CA
20. Rijnbeek PR, Witsenburg M, Schrama E, et al. New normal limits for the paediatric electrocardiogram. *Eur Heart J.* 2001;22(8):702–711. DOI: 10.1053/euhj.2000.2399
21. Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation.* 1995;91(5):1512–1519. DOI: 10.1161/01.cir.91.5.1512
22. Sumitomo N, Harada K, Nagashima M, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: electrocardiographic characteristics and optimal therapeutic strategies to prevent sudden death. *Heart.* 2003;89(1):66–70. DOI: 10.1136/heart.89.1.66
23. Rigg L, Heath BM, Cui Y, Terrar DA. Localisation and functional significance of ryanodine receptors during beta-adrenoceptor stimulation in the guinea-pig sino-atrial node. *Cardiovasc Res.* 2000;48(2):254–264. DOI: 10.1016/s0008-6363(00)00153-x
24. Shigemizu D, Aiba T, Nakagawa H, et al. Exome analyses of long QT syndrome reveal candidate pathogenic mutations in calmodulin-interacting genes. *PLoS One.* 2015;10(7):e0130329. DOI: 10.1371/journal.pone.0130329
25. Makita N, Yagihara N, Crotti L, et al. Novel calmodulin mutations associated with congenital arrhythmia susceptibility. *Circ Cardiovasc Genet.* 2014;7(4):466–474. DOI: 10.1161/CIRCGENETICS.113.000459
26. Ackerman MJ, Priori SG, Dubin AM, et al. Beta-blocker therapy for long QT syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: Are all beta-blockers equivalent? *Heart Rhythm.* 2017;14(1):e41–e44. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.09.012
27. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J.* 2022;43(40):3997–4126. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac262

ОБ АВТОРАХ

***Надежда Михайловна Ринейская**, канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории хронической сердечной недостаточности ГУ «РНПЦ „Кардиология“»;
ORCID: 0000-0002-1986-1367; eLibrary SPIN: 2782-2270;
e-mail: nadya.rin@gmail.com

Светлана Михайловна Комиссарова, д-р мед. наук, доцент, главный научный сотрудник лаборатории хронической сердечной недостаточности ГУ «РНПЦ „Кардиология“»;
ORCID: 0000-0001-9917-5932; eLibrary SPIN: 8023-5308;
e-mail: kom_svet@mail.ru

Наталья Николаевна Чакова, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории генетики животных ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси»;
ORCID: 0000-0003-4721-9109; eLibrary SPIN: 5682-1497;
e-mail: chaknat@mail.ru

Светлана Сергеевна Ниязова, младший научный сотрудник лаборатории генетики животных ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси»; ORCID: 0000-0002-3566-7644;
eLibrary SPIN: 1093-1793; e-mail: kruglenko_sveta@tut.by

Лариса Иосифовна Плащинская, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории нарушений сердечного ритма ГУ «РНПЦ „Кардиология“»; ORCID: 0000-0001-8815-3543;
eLibrary SPIN: 2666-1270; e-mail: lario2001@mail.ru

Вероника Чеславовна Барсукевич, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории нарушений сердечного ритма ГУ «РНПЦ „Кардиология“»; ORCID: 0000-0002-5180-7950;
eLibrary SPIN: 9413-7121; e-mail: barsukevich.v@gmail.com

Ольга Владиславовна Подпалова, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории нарушений сердечного ритма ГУ «РНПЦ „Кардиология“»; ORCID: 0000-0002-7162-3737;
eLibrary SPIN: 1617-8500; e-mail: olgapodpalova22@gmail.com

AUTHORS INFO

***Nadiia M. Rineiska**, Cand. Sci. (Med.), junior researcher, Laboratory of Chronic Heart Failure, State Institution Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology";
ORCID: 0000-0002-1986-1367; eLibrary SPIN: 2782-2270;
e-mail: nadya.rin@gmail.com

Svetlana M. Komissarova, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, chief researcher, Laboratory of Chronic Heart Failure, State Institution Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology"; ORCID: 0000-0001-9917-5932;
eLibrary SPIN: 8023-5308, e-mail: kom_svet@mail.ru

Natalya N. Chakova, Cand. Sci. (Biol.), PhD, leading researcher, Laboratory of Animal Genetics, Institute of Genetics and Cytology of Belarus National Academy of Sciences;
ORCID: 0000-0003-4721-9109; eLibrary SPIN: 5682-1497;
e-mail: chaknat@mail.ru

Svetlana N. Niyazova, junior researcher, Laboratory of Animal Genetics, Institute of Genetics and Cytology of Belarus National Academy of Sciences; ORCID: 0000-0002-3566-7644;
eLibrary SPIN: 1093-1793; e-mail: kruglenko_sveta@tut.by

Larisa I. Plashchinskaya, Cand. Sci. (Med.), leading researcher, Laboratory of Cardiac Arrhythmias, State Institution Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology";
ORCID: 0000-0001-8815-3543; eLibrary SPIN: 2666-1270;
e-mail: lario2001@mail.ru

Veronika Ch. Barsukevich, Cand. Sci. (Med.), leading researcher, Laboratory of Cardiac Arrhythmias, State Institution Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology";
ORCID: 0000-0002-5180-7950; eLibrary SPIN: 9413-7121;
e-mail: barsukevich.v@gmail.com

Olga V. Podpalova, Cand. Sci. (Med.), researcher, Laboratory of Cardiac Arrhythmias, State Institution Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology"; ORCID: 0000-0002-7162-3737;
eLibrary SPIN: 1617-8500; e-mail: olgapodpalova22@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar567837>

Обзорная статья

Европейские рекомендации по лечению пациентов с желудочковыми аритмиями и профилактике внезапной сердечной смерти 2022 года: кардиомиопатии. Что нового?

Т.Н. Новикова, Ф.И. Битакова, В.С. Игнатьева, В.И. Новиков, С.А. Сайганов, В.А. Щербакова

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

В обзоре представлена информация о новых показаниях, которыми следует руководствоваться при диагностике и лечении желудочковых нарушений ритма у пациентов с кардиомиопатиями. Дан анализ современных определений и классификаций кардиомиопатий. Подробно рассмотрены вопросы желудочковых нарушений ритма при разных фенотипах кардиомиопатий, стратификации риска внезапной сердечной смерти и ее профилактики.

Ключевые слова: желудочковые аритмии; внезапная сердечная смерть; дилатационная кардиомиопатия; гипертрофическая кардиомиопатия; аритмогенная кардиомиопатия; рестриктивная кардиомиопатия; некомпактный миокард желудочков.

Как цитировать

Новикова Т.Н., Битакова Ф.И., Игнатьева В.С., Новиков В.И., Сайганов С.А., Щербакова В.А. Европейские рекомендации по лечению пациентов с желудочковыми аритмиями и профилактике внезапной сердечной смерти 2022 года: кардиомиопатии. Что нового? // Cardiac Arrhythmias. 2023. Т. 3, № 3. С. 41–62. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar567837>

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar567837>

Review article

European guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death 2022: cardiomyopathy. What's new?

Tatiana N. Novikova, Fatima I. Bitakova, Valeria S. Ignateva, Vladimir I. Novikov, Sergey A. Sayganov, Vladislava A. Shcherbakova

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Abstract

The review provides information on new indications that should be guided the diagnosis and treatment of ventricular arrhythmias in patients with cardiomyopathy. The analysis of modern definitions and classifications of cardiomyopathy is given. The issues of ventricular arrhythmias in different cardiomyopathy phenotypes, risk stratification of sudden cardiac death and its prevention are considered in detail.

Keywords: ventricular arrhythmias; sudden cardiac death; dilated cardiomyopathy; hypertrophic cardiomyopathy; arrhythmogenic cardiomyopathy; restrictive cardiomyopathy; non-compaction cardiomyopathy.

To cite this article

Novikova TN, Bitakova FI, Ignateva VS, Novikov VI, Sayganov SA, Shcherbakova VA. European guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death 2022: cardiomyopathy. What's new? *Cardiac Arrhythmias*. 2023;3(3):41–62. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar567837>

Received: 29.07.2023

Accepted: 27.10.2023

Published: 10.11.2023

В новых европейских рекомендациях по лечению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма большой раздел посвящен кардиомиопатиям. Одним из ключевых клинических симптомов этих относительно редких заболеваний могут быть нарушения ритма сердца. Классическим осложнением большинства кардиомиопатий является внезапная сердечная смерть (ВСС).

Рассмотрим кардиомиопатии (КМП) в той последовательности, в которой они представлены в европейских рекомендациях.

Дилатационная кардиомиопатия

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) характеризуется дилатацией и систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) или обоих желудочков, не связанной с ишемической болезнью сердца (ИБС) или аномальными гемодинамическими нагрузками (артериальная гипертензия, клапанные пороки) [1, 2]. Внезапная сердечная смерть имеет место у 12 % пациентов с ДКМП и составляет 25–35 % в общей структуре причин смерти при ДКМП [3–5].

Частота встречаемости ДКМП, по данным литературы, составляет 1 случай на 2500–2700 человек в популяции [6, 7]. Однако истинная частота встречаемости, скорее всего, выше.

Причины появления у пациента ДКМП могут быть генетическими, приобретенными и смешанными, когда генетическая предрасположенность реализуется на фоне внешних факторов, например, таких как пред- и послеродовой период, злоупотребление алкоголем, химиотерапия и другие [8]. Патогенные мутации выявляют у 25–55 % больных ДКМП, преобладает аутосомно-доминантный тип наследования [2]. Чаще других обнаруживают мутации в генах титина (*TTN*) (31 %), ламина (LMNA) (14,3 %) [9]. Мутации в таких генах, как *LMNA*, *PLN* (ген, кодирующий белок фосфолампан), *RBM20* (ген, кодирующий транскрипционный фактор сплайсинга) и *FLNC* (ген, кодирующий филамин С) связаны с высоким риском желудочковых аритмий (ЖА) и ВСС [10–14]. Носители десмосомных и *LMNA* вариантов мутаций имеют высокую частоту ЖА и ВСС, которая не зависит от величины фракции выброса (ФВ) ЛЖ [14]. Выявление патогенных мутаций играет важную роль в стратификации риска ВСС.

Фенотип, особенно при генетически детерминированном заболевании, на момент манифестации заболевания может не соответствовать стандартным критериям заболевания и меняться со временем. Так, на ранних стадиях заболевания у пациента может иметь место лишь снижение ФВ без дилатации камер сердца. В этой связи была предложена новая категория ДКМП — гипокинетическая недилатационная кардиомиопатия (ГНДКМП) [8]. ГНДКМП определяется как заболевание, характеризующееся левожелудочковой или бивентрикулярной глобальной систолической дисфункцией (ФВ ЛЖ < 45 %) без дилатации, при этом систолическая дисфункция не связана с аномальными нагрузками на миокард или заболеванием

коронарных артерий [8]. В европейских рекомендациях по ведению пациентов, страдающих кардиомиопатиями, 2023 года данному синдрому уделено особое внимание. Предложено, во-первых, заменить термин «гипокинетическая недилатационная кардиомиопатия» на «недилатационная левожелудочковая кардиомиопатия» (НДЛЖКМП) и, во-вторых, выделить НДЛЖКМП в качестве нового самостоятельного фенотипа кардиомиопатий [15]. Введенный в 2023 году термин «недилатационная левожелудочковая кардиомиопатия» оказывается более широким понятием, чем ГНДКМП. НДЛЖКМП характеризуется наличием неишемического рубцевания или жирового перерождения ЛЖ независимо от наличия или отсутствия глобального или локального нарушения подвижности стенок или изолированной глобальной гипокинезии стенок ЛЖ без рубцевания. Очевидно, что желудочковые нарушения ритма характерны и для этого заболевания.

Комплексный подход при диагностике ДКМП очень важен. Роль эхокардиографии (ЭхоКГ), особенно на ранних стадиях заболевания, неоспорима. Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием позволяет не только определить ФВ ЛЖ, но и выявить участки фиброза и по их локализации уточнить этиологию (ишемическая — субэндокардиальный, трансмуральный фиброз, по локализации соответствующий бассейну кровоснабжения определенной коронарной артерии; неишемическая — диффузный интерстициальный интрамуральный, субэпикардиальный фиброз либо субэндокардиальный, но не соответствующий бассейну кровоснабжения определенной коронарной артерии) [16, 17]. Кроме того, данные МРТ наряду с генетическими данными могут способствовать стратификации риска ВСС [2]. По данным метаанализа 29 исследований, объединившего результаты МРТ обследования 2948 страдающих ДКМП пациентов, позднее контрастное усиление сигнала гадолинием (late gadolinium enhancement — LGE) ассоциируется с увеличением риска аритмической конечной точки (ЖА и ВСС), серьезных сердечно-сосудистых событий и смерти от всех причин [18]. Недавнее исследование 1020 пациентов с ДКМП показало, что как LGE, так и ФВ ЛЖ являются маркерами риска смерти от всех причин и сердечно-сосудистой смерти, но только LGE связано с риском ВСС [19]. Рекомендации подчеркивают важность выполнения МРТ сердца с контрастированием пациентам, страдающим ДКМП/ГНДКМП.

Регистрация электрокардиограмм (ЭКГ) рекомендована не только пациентам, но и их родственникам первой линии родства. Наличие патологии синусового и атрио-вентрикулярного (АВ) узлов, чаще всего в сочетании с блокадами ножек пучка Гиса, при манифестации заболевания в молодом возрасте должно вызывать подозрение на *LMNA*-ассоциированную ДКМП с неблагоприятным прогнозом [20].

Рекомендации по генетическому тестированию представлены в таблице 1 [2].

Рекомендации по обследованию пациентов и их родственников представлены в таблице 2 [2].

В европейских рекомендациях 2022 года приведен алгоритм стратификации риска и первичной профилактики ВСС у пациентов с ДКМП/ГНДКМП (рис. 1) [2].

Учитывая высокий риск ВСС, пациенты, страдающие ДКМП, нуждаются не только во вторичной, но и в первичной профилактике ВСС. В европейских рекомендациях 2022 года даны четкие указания, кому показана первичная и вторичная профилактика ВСС. В связи с тем,

что основным клиническим проявлением ДКМП/ГНДКМП является хроническая сердечная недостаточность (ХСН), лечение ХСН, в соответствии с действующими рекомендациями, обязательно не менее чем за 3 мес. до принятия решения об имплантации ИКД с целью первичной профилактики ВСС [2]. Повторная оценка сердечной функции и клинического статуса пациента после 3-месячной оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) необходима перед первичной профилактической имплантацией кардиовертера-дефибриллятора. ФВ ЛЖ на фоне ОМТ может

Таблица 1. Рекомендации по генетическому тестированию при дилатационной / гипокинетической недилатационной кардиомиопатии
Table 1. Recommendations for genetic testing for dilated/hypokinetic nondilated cardiomyopathy

Рекомендация	Класс показаний	Уровень доказательности
Генетическое тестирование, включающее как минимум гены <i>LMNA</i> , <i>PLN</i> , <i>RBM20</i> и <i>FLNC</i> , рекомендуется пациентам с ДКМП/ГНДКМП и – нарушениями атриовентрикулярной проводимости в возрасте до 50 лет; или – с семейным анамнезом ДКМП/ГНДКМП; или – случаями внезапной сердечной смерти у родственника первой степени родства (в возрасте до 50 лет)	I	B
Генетическое тестирование, включающее как минимум <i>LMNA</i> , <i>PLN</i> , <i>RBM20</i> и <i>FLNC</i> , следует рекомендовать для стратификации риска пациентам с явными спорадическими ДКМП/ГНДКМП, которые диагностируются в молодом возрасте, или при наличии у пациента признаков, подозрительных на наследственную этиологию заболевания	Ila	C

Примечание: ДКМП — дилатационная кардиомиопатия; ГНДКМП — гипокинетическая недилатационная кардиомиопатия; *LMNA* — ген ядерных ламинов; *PLN* — ген фосфоламбана, *RBM20* — ген, кодирующий транскрипционный фактор сплайсинга; *FLNC* — ген филamina C.

Note: DCM — dilated cardiomyopathy; HNDCM — hypokinetic nondilated cardiomyopathy; *LMNA* — nuclear lamin gene; *PLN* — phospholamban gene, *RBM20* — gene encoding a splicing transcription factor; *FLNC* — filamin C gene.

Таблица 2. Рекомендации по обследованию пациентов, страдающих дилатационной / гипокинетической недилатационной кардиомиопатией, и их родственников

Table 2. Recommendations for the examination of patients suffering from dilated/hypokinetic non-dilated cardiomyopathy and their relatives

Рекомендация	Класс показаний	Уровень доказательности
МРТ сердца с поздним контрастным усилением сигнала гадолинием следует рекомендовать пациентам, страдающим ДКМП/ГНДКМП, для оценки этиологии и риска желудочковой аритмии/ВСС	Ila	B
Пациентам, страдающим ДКМП/ГНДКМП, следует рекомендовать электрофизиологическое исследование при наличии в анамнезе обморока, причина которого остается необъяснимой после неинвазивной оценки	Ila	B
Родственникам первой линии родства пациентов с ДКМП/ГНДКМП рекомендуется выполнить ЭКГ и эхокардиограмму, если: – индексному пациенту диагноз был поставлен в возрасте < 50 лет или имеются клинические признаки, указывающие на наследственную причину заболевания; или – в семейном анамнезе имеются случаи ДКМП/ГНДКМП или преждевременной ВСС	I	C
Родственникам первой линии родства пациента с явно спорадической ДКМП/ГНДКМП можно рекомендовать выполнение ЭКГ и эхокардиографического обследования	Ilb	C

Примечание: ВСС — внезапная сердечная смерть; ДКМП — дилатационная кардиомиопатия; ГНДКМП — гипокинетическая недилатационная кардиомиопатия; МРТ — магнитно-резонансная томография.

Note: SCD — sudden cardiac death; DCM — dilated cardiomyopathy; HNDCM — hypokinetic nondilated cardiomyopathy; MRI — magnetic resonance imaging.

Таблица 3. Рекомендации по первичной профилактике внезапной сердечной смерти у пациентов, страдающих дилатационной / гипокINETической недилатационной кардиомиопатией

Table 3. Recommendations for the primary prevention of sudden cardiac death in patients suffering from dilated/hypokinetic nondilated cardiomyopathy

Рекомендация	Класс показаний	Уровень доказательности
Имплантацию ИКД следует рекомендовать пациентам, страдающим ДКМП/ГНДКМП, симптоматической сердечной недостаточностью (класс II–III по NYHA) и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ после ≥ 3 мес ОМТ	Ia	A
Имплантацию ИКД следует рекомендовать пациентам, страдающим ДКМП/ГНДКМП, имеющим патогенную мутацию в гене <i>LMNA</i> , если предполагаемый 5-летний риск угрожающих жизни желудочковых аритмий $\geq 10\%$ ^a и имеются: – неустойчивые желудочковые тахикардии; или – ФВ ЛЖ $< 50\%$; или – имеются нарушения АВ проведения	Ia	B
Имплантацию ИКД следует рекомендовать пациентам, страдающим ДКМП/ГНДКМП, при ФВ ЛЖ $< 50\%$ и наличии ≥ 2 фактора риска: – обмороки; – позднее контрастное усиление сигнала гадолинием при МРТ сердца; – индуцируемые устойчивые мономорфные желудочковые тахикардии при эндоЭФИ; – патогенные мутации <i>LMNA</i> , <i>PLN</i> , <i>FLNC</i> и <i>RBM20</i>	Ia	C

Примечание: АВ — атриовентрикулярное; ДКМП — дилатационная кардиомиопатия; ГНДКМП — гипокINETическая недилатационная кардиомиопатия; ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; ЛЖ — левый желудочек; МРТ — магнитно-резонансная томография; ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия; ФВ — фракция выброса; ЭФИ — электрофизиологическое исследование; NYHA — New York Heart Association; *LMNA* — ген ядерных ламинаров; *PLN* — ген фосфоламбана, *RBM20* — ген, кодирующий транскрипционный фактор сплайсинга; *FLNC* — ген филамина C. ^a Риск рассчитывается с помощью калькулятора LMNA-risk VTA calculator Risk Prediction Score for Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Laminopathies (<https://lmna-risk-vta.fr/>)

Note: AV — atrioventricular; CMR — cardiac magnetic resonance; DCM — dilated cardiomyopathy; HNDCM — hypokinetic non-dilated cardiomyopathy; EF — ejection fraction; ICD — implantable cardioverter defibrillator; LV, left ventricle; NYHA, New York Heart Association; LMNA — nuclear lamin gene; PES — programmed electrical stimulation; PLN — phospholamban gene; RBM20 — gene encoding a splicing transcription factor; FLNC — filamin C gene. ^a Based on the risk calculator LMNA-risk VTA calculator Risk Prediction Score for Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Laminopathies (<https://lmna-risk-vta.fr/>).

Таблица 4. Рекомендации по вторичной профилактике внезапной сердечной смерти у пациентов, страдающих дилатационной / гипокINETической недилатационной кардиомиопатией

Table 4. Recommendations for secondary prevention of sudden cardiac death in patients suffering from dilated/hypokinetic nondilated cardiomyopathy

Рекомендация	Класс показаний	Уровень доказательности
Имплантация ИКД рекомендуется пациентам с ДКМП/ГНДКМП, которые пережили внезапные остановки кровообращения из-за желудочковых тахикардий / фибрилляции желудочков или имеют гемодинамически непереносимые устойчивые мономорфные желудочковые тахикардии	I	B
Катетерную абляцию в специализированных центрах следует рекомендовать пациентам с ДКМП/ГНДКМП и рецидивирующими, симптоматическими устойчивыми мономорфными желудочковыми тахикардиями, частыми разрядами ИКД по поводу устойчивых мономорфных желудочковых тахикардий, при неэффективности, наличии противопоказаний или непереносимости антиаритмических препаратов	Ia	C
Добавление перорального амиодарона или замену бета-адреноблокатора на соталол следует рекомендовать пациентам с ДКМП/ГНДКМП и ИКД, которые переносят рецидивирующие, симптоматические желудочковые аритмии несмотря на оптимальное программирование устройства и лечение бета-адреноблокатором	Ia	B
Имплантацию ИКД следует рекомендовать пациентам с ДКМП/ГНДКМП и гемодинамически переносимыми устойчивыми мономорфными желудочковыми тахикардиями	Ia	C

Примечание: ДКМП — дилатационная кардиомиопатия; ГНДКМП — гипокINETическая недилатационная кардиомиопатия; ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

Note: DCM — dilated cardiomyopathy; HNDCM — hypokinetic nondilated cardiomyopathy; ICD — implantable cardioverter defibrillator.

разрядов ИКД, проводимых в ответ на желудочковую тахикардию (ЖТ), но, тем не менее, дополнительная медикаментозная терапия требуется практически всегда для уменьшения симптоматических эпизодов ЖА [2]. Рекомендации по выбору антиаритмического препарата базируются на результатах исследования OPTIC, в котором 412 пациентов с ИКД в течение 21 дня после ЖТ / фибрилляции желудочков (ФЖ) были рандомизированы в 3 группы антиаритмической терапии: амиодарон плюс бета-адреноблокаторы, только соталол или только бета-адреноблокатор. Частота шоков, наносимых ИКД, через 1 год составила 10,3 % в группе амиодарон и бета-адреноблокаторы, 24,3 % в группе соталола, 38,5 % в группе бета-адреноблокаторов [21]. Об эффективности и безопасности применения блокаторов натриевых каналов для уменьшения количества срабатываний ИКД при ДКМП доступны лишь ограниченные данные [2]. Они могут быть полезны для уменьшения количества ЖА лишь

у ограниченного числа пациентов, не имеющих выраженной сердечной недостаточности и низкой ФВ ЛЖ. Рекомендации подчеркивают необходимость сопоставлять уровень эффективности и побочных эффектов, связанных с приемом лекарств, при выборе антиаритмической терапии.

При дилатационной кардиомиопатии преобладают мономорфные ЖТ (рис. 2), в основе которых лежит механизм re-entry.

Для уменьшения количества мономорфных ЖТ, кроме медикаментозной терапии, может использоваться катетерная абляция. Однако частота рецидивов ЖТ после катетерных процедур у пациентов с ДКМП выше, чем при ИБС: выживаемость без ЖТ через 1 год после катетерной процедуры при ДКМП составляет 40,5 %, в то время как при ИБС — 57 % [22]. Ряду пациентов требуются повторные процедуры, после которых повышается вероятность отсутствия рецидива аритмии. При субэпикардальном залегании аритмического фокуса эпикардальная абляция

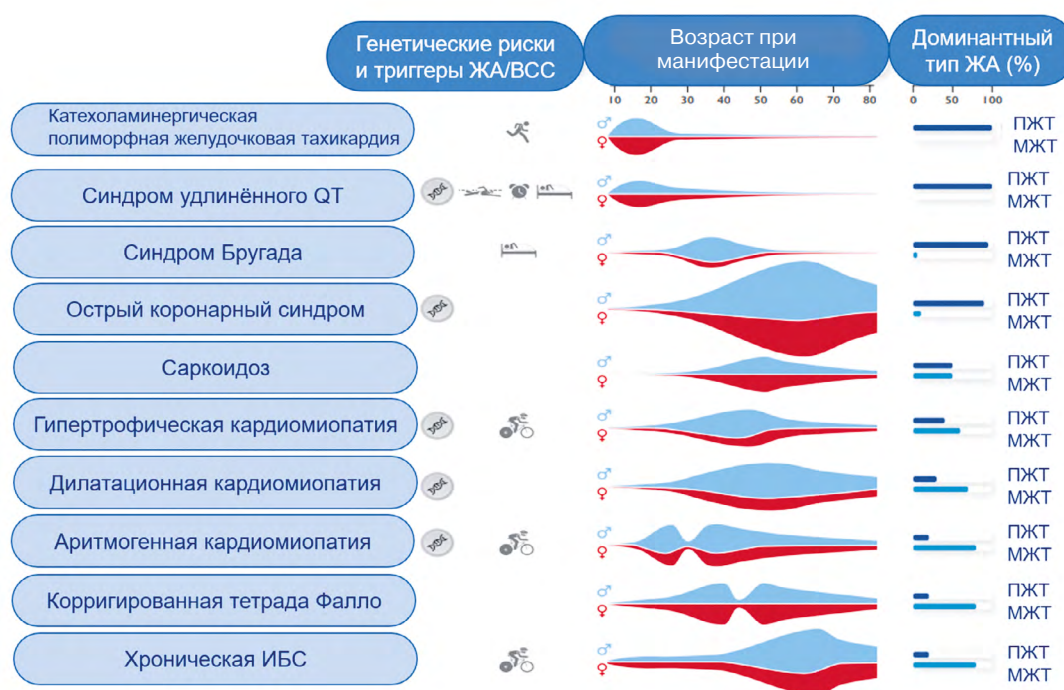


Рис. 2. Генетический риск желудочковой аритмии / внезапной сердечной смерти, типичные триггеры желудочковой аритмии / внезапной сердечной смерти, возраст при появлении желудочковой аритмии / внезапной сердечной смерти, преобладание пола и вариант типичной желудочковой аритмии при различных заболеваниях, связанных с желудочковой аритмией / внезапной сердечной смертью [2]

— наличие генетических рисков; — триггер — физическая и эмоциональная нагрузки; — триггер — плавание, ныряние; — триггер — синкопальные состояния во сне; — триггер — резкий звук; — триггер — физическая нагрузка
ВСС — внезапная сердечная смерть; ЖА — желудочковые аритмии; МЖТ — мономорфная желудочковая тахикардия; ПЖТ — полиморфная желудочковая тахикардия.

Fig. 2. Genetic risk for VA/SCD, typical triggers for VA/SCD, age at presentation with VA/SCD, sex predominance, and typical VA in different diseases associated with VA/SCD

— presence of genetic risks; — trigger — physical and emotional stress; — trigger — swimming, diving; — trigger — syncope during sleep; — trigger — a sharp sound; — trigger — physical stress
ACS — acute coronary syndrome; ARVC — arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy; BrS — Brugada syndrome; CAD — coronary artery disease; CPVT — catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia; DCM — dilated cardiomyopathy; HCM — hypertrophic cardiomyopathy; LQT — long QT syndrome; MVT — monomorphic ventricular tachycardia; PVT — polymorphic ventricular tachycardia; rTOF — repaired tetralogy of Fallot; SCD — sudden cardiac death; VA — ventricular arrhythmia

Таблица 5. Общие рекомендации для пациентов с мутацией генов, кодирующих синтез ламин
Table 5. General recommendations for patients with mutations in genes encoding lamin

Рекомендация	Класс показаний	Уровень доказательности
Лицам с ДКМП/ГНДКМП и мутацией <i>LMNA</i> не рекомендуется участие в высокоинтенсивных тренировках, включая соревновательные виды спорта	III	C

Примечание: ДКМП — дилатационная кардиомиопатия; ГНДКМП — гипокINETическая недилатационная кардиомиопатия; *LMNA* — ген ядерных ламин.

Note: DCM — dilated cardiomyopathy; HNDCM — hypokinetic nondilated cardiomyopathy; *LMNA* — nuclear lamin gene.

необходима в 27–30 % процедур [22, 23]. Исход особенно плохой у пациентов с патогенными мутациями *LMNA*. В связи с глубоким трансмуральным, переднеперегородочным залеганием субстрата могут потребоваться транскоронарная этаноловая абляция, биполярная абляция, хирургическая абляция [24–26].

Общие рекомендации для пациентов с мутацией *LMNA* представлены в таблице 5.

Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка

Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка (АКМП) — заболевание, характеризующееся замещением миокарда фиброзной и жировой тканью [27]. В настоящее время правильнее говорить об АКМП обоих желудочков [28]. Распространенность АКМП в популяции колеблется от 1 : 1000 до 1 : 5000 [29]. Чаще всего АКМП вызывается патогенными мутациями в десмосомных генах (*Dsc2* — десмоколлин-2, *Dsg2* — десмоглеин-2, *Dsp* — десмоплакин, *Pkg* — плакоглобин, *Pkp2* — плакофилин-2), реже — в недесмосомных генах. Как и в случае ДКМП, при АКМП ряд мутаций ассоциируется с высоким риском развития ЖА в молодом возрасте [30, 31]. Диагноз АКМП сложен

и требует поиска и оценки ряда критериев. К сожалению, несмотря на то, что в рекомендациях имеется ссылка на публикацию D. Corrado и соавт. (2020) [28], в качестве критериев диагностики АКМП приводятся не Падуанские 2020 года, а предыдущие, 2010 года, критерии [32]. Достоинство Падуанских критериев в том, что в них дан алгоритм диагностики не только правожелудочкового, но и левожелудочкового процесса. На рис. 3 представлена ЭКГ нашего пациента 16 лет, страдающего аритмогенной кардиомиопатией. ЭКГ снята во время синусового ритма, в начале записи зарегистрирован момент прекращения неустойчивой полиморфной ЖТ (3 комплекса). Кроме того, отмечены частая полиморфная одиночная и парная желудочковая экстрасистолия по типу бигеминии. Выявлен большой Падуанский критерий диагностики правожелудочковой АКМП — инвертированные зубцы *T* в правых прекардиальных отведениях V1, V2 и V3 у пациента с полным пубертатным развитием и отсутствием полной блокады правой ножки пучка Гиса (ПНПГ). Кроме того, присутствуют малые Падуанские критерии диагностики левожелудочковой АКМП — инвертированные зубцы *T* в левых прекардиальных отведениях V4–V6 при отсутствии полной блокады левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) и низкоамплитудные *QRS* (< 0,5 мВ от пика



Рис. 3. Электрокардиограмма пациента, страдающего бивентрикулярной аритмогенной кардиомиопатией (объяснение в тексте)
Fig. 3. Electrocardiogram of a patient suffering from biventricular arrhythmogenic cardiomyopathy (explanation in the text)

до пика) в отведениях от конечностей при отсутствии ожирения, эмфиземы, перикардального выпота.

На рис. 4 представлена ЭКГ одного из наших пациентов, страдающих правожелудочковой АКМП, во время классической устойчивой желудочковой тахикардии, являющейся большим критерием диагностики правожелудочковой АКМП — ЖТ с морфологией QRS по типу блокады ЛНПГ и отклонением электрической оси влево вверх (не из пути оттока ПЖ, фокус располагается в области свободной стенки ПЖ).

При естественном течении заболевания у пациентов с АКМП, которым не имплантированы ИКД, остановки сердца встречаются в 4,6–6,1 % случаев [33–36]. В связи с высокой частотой ЖА и ВСС при АКМП требуется стратификация риска неблагоприятных аритмических событий. В 16–19 % случаев показанием к ИКД являются быстрая ЖТ (≥ 250 уд/мин) или ФЖ, считающиеся сурrogатными маркерами потенциально опасного для жизни события [37–40]. Недавно для прогнозирования любой устойчивой ЖА при АКМП была разработана модель риска на основании анализа течения заболевания у 528 пациентов с установленным диагнозом АКМП и отсутствием ЖА в анамнезе. При разработке модели учитывались возраст, пол, аритмические обмороки, неустойчивые ЖТ, количество ЖЗ, количество отведений с инверсией зубца Т и ФВ ПЖ (с-индекс 0,77) [41]. Еще одна модель прогнозирования особо опасной для жизни ЖА была предложена на основе анализа 864 пациентов с АКМП, в которой в качестве предикторов включены мужской пол, возраст, количество ЖЗ в течение 24 ч и количество отведений

с инверсией зубца Т (с-индекс 0,74) [41]. Однако необходимы валидационные исследования, прежде чем эти модели риска могут быть рекомендованы для клинического использования [2].

Рекомендации по диагностике и ведению пациентов, страдающих аритмогенной кардиомиопатией, представлены в таблице 6 [2].

Рекомендации по стратификации риска и первичной профилактике внезапной смерти представлены в таблице 7 [2].

Дисфункция правого желудочка (ПЖ) и ЛЖ ассоциируется с высоким аритмическим риском. В рекомендациях говорится о том, что пороговые значения ФВ, являющиеся показанием к имплантации ИКД, трудно определить, но даже бессимптомным пациентам с тяжелой дисфункцией ПЖ (фракция изменения площади правого желудочка ≤ 17 % или ФВ ПЖ ≤ 35 %), следует рекомендовать установку ИКД для первичной профилактики ВСС. Аналогично пациентам с АКМП со значительным поражением левого желудочка (ФВ ЛЖ ≤ 35 %) показана имплантация ИКД в соответствии с текущими рекомендациями для ИКД при ДКМП [2]. ИКД для первичной профилактики ВСС следует также рекомендовать пациентам с симптомной АКМП (пресинкопальные состояния или учащенное сердцебиение, указывающие на ЖА) и умеренной дисфункцией ПЖ (ФВ от 40 до 35 %) и/или умеренной дисфункцией ЛЖ (ФВ от 45 до 35 %) [2].

Рекомендации по вторичной профилактике внезапной смерти и лечению желудочковых аритмий представлены в таблице 8 [2].

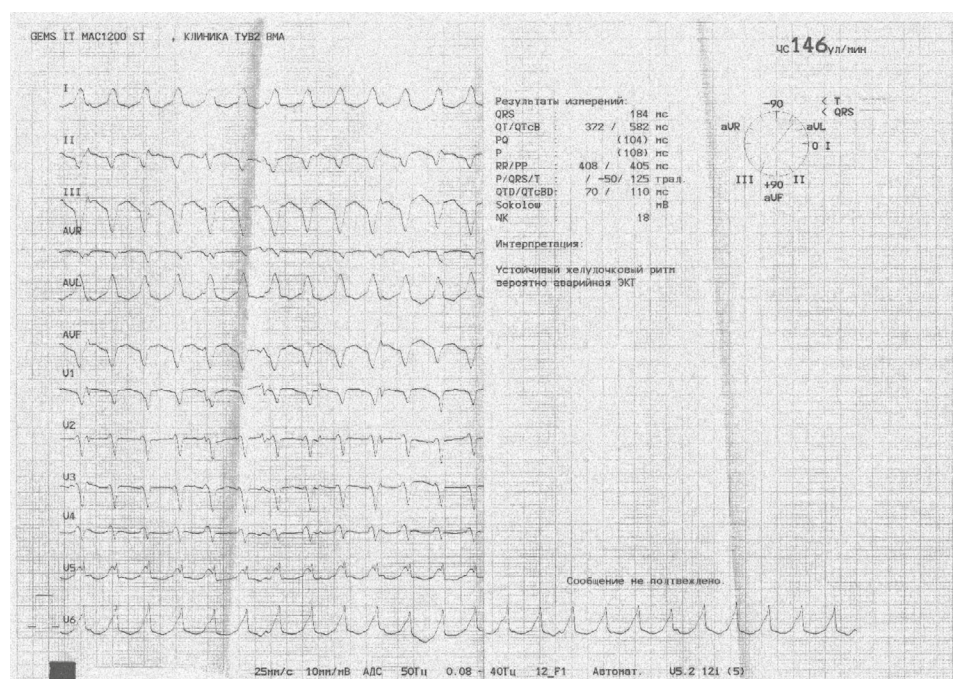


Рис. 4. Электрокардиограмма пациента, страдающего правожелудочковой аритмогенной кардиомиопатией, во время типичной желудочковой тахикардии (объяснение в тексте)

Fig. 4. Electrocardiogram of a patient suffering from right ventricular arrhythmogenic cardiomyopathy, at the time of typical ventricular tachycardia (explanation in text)

Таблица 6. Рекомендации по диагностике и ведению пациентов, страдающих аритмогенной кардиомиопатией
Table 6. Recommendations for the diagnosis and management of patients suffering from arrhythmogenic cardiomyopathy

Рекомендация	Класс показаний	Уровень доказательности
Пациентам с подозрением на АКМП рекомендуется МРТ сердца	I	B
Пациентам с подозрением на АКМП или с установленным диагнозом АКМП рекомендуются генетическое консультирование и тестирование	I	B
Пациентам с установленным диагнозом АКМП рекомендуется избегать высокоинтенсивных физических упражнений	I	B
Избегать высокоинтенсивных физических упражнений может быть рекомендовано носителям связанных с АКМП патогенных мутаций и отсутствием фенотипа	IIb	C
Терапия бета-адреноблокаторами может быть рекомендована всем пациентам с установленным диагнозом АКМП	IIb	C

Примечание: АКМП — аритмогенная кардиомиопатия; МРТ — магнитно-резонансная томография.

Note: ACM — arrhythmogenic cardiomyopathy; MRI — magnetic resonance imaging.

Таблица 7. Рекомендации по стратификации риска и первичной профилактике внезапной смерти при аритмогенной кардиомиопатии
Table 7. Recommendations for risk stratification and primary prevention of sudden death in arrhythmogenic cardiomyopathy

Рекомендация	Класс показаний	Уровень доказательности
Имплантацию ИКД следует рекомендовать пациентам с определенным диагнозом АКМП и аритмогенными синкопальными состояниями	IIa	B
Имплантацию ИКД следует рекомендовать пациентам с установленным диагнозом АКМП и выраженным снижением систолической функции ПЖ или дисфункцией ЛЖ	IIa	C
Имплантацию ИКД следует рекомендовать симптоматическим пациентам ^a с установленным диагнозом АКМП, умеренной дисфункцией ПЖ или ЛЖ или неустойчивыми желудочковыми тахикардиями, либо индуцируемой во время электрофизиологического исследования устойчивой мономорфной желудочковой тахикардией	IIa	C
У пациентов с АКМП и симптомами, подозрительными на желудочковую аритмию, электрофизиологическое исследование может быть рекомендовано для стратификации риска	IIb	C

Примечание: АКМП — аритмогенная кардиомиопатия; ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; ЛЖ — левый желудочек; ПЖ — правый желудочек. ^a Предобморочные состояния или учащенное сердцебиение, указывающее на желудочковые аритмии.

Note: ACM — arrhythmogenic cardiomyopathy; ICD — implantable cardioverter defibrillator; LV — left ventricle; RV — right ventricle. ^a Presyncope or palpitations indicating ventricular arrhythmias.

Таблица 8. Рекомендации по вторичной профилактике внезапной смерти и лечению желудочковых аритмий
Table 8. Recommendations for secondary prevention of sudden death and treatment of ventricular arrhythmias in arrhythmogenic cardiomyopathy

Рекомендация	Класс показаний	Уровень доказательности
Имплантация ИКД рекомендуется пациентам с АКМП и желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков, сопровождающихся гемодинамической нестабильностью	I	C
Пациентам с АКМП и неустойчивыми или устойчивыми желудочковыми тахикардиями терапия бета-адреноблокаторами рекомендована	I	C
Пациентам с АКМП и рецидивирующими симптоматическими устойчивыми мономорфными желудочковыми тахикардиями или разрядами ИКД по поводу устойчивых мономорфных желудочковых тахикардий несмотря на терапию бета-адреноблокаторами, должна быть рекомендована катетерная абляция в специализированных центрах	IIa	C
Пациентам с АКМП и показаниями к ИКД следует рекомендовать установку устройства с возможностью программирования антитахикардической сверхчастой стимуляции для купирования устойчивой мономорфной желудочковой тахикардии	IIa	B
Имплантация ИКД должна быть рекомендована при АКМП пациентам с гемодинамически переносимой устойчивой мономорфной желудочковой тахикардией	IIa	C
Пациентам, страдающим АКМП и рецидивирующими симптоматическими желудочковыми тахикардиями несмотря на терапию бета-адреноблокаторами, следует рекомендовать лечение другими антиаритмическими препаратами	IIa	C

Примечание: АКМП — аритмогенная кардиомиопатия; ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

Note: ACM — arrhythmogenic cardiomyopathy; ICD — implantable cardioverter defibrillator.

Таблица 9. Рекомендация по ведению родственников больного аритмогенной кардиомиопатией
Table 9. Recommendations for the management of relatives of a patient with arrhythmogenic cardiomyopathy

Рекомендация	Класс показаний	Уровень доказательности
Родственникам первой линии родства пациентов с АКМП рекомендуется выполнить ЭКГ и эхокардиографическое обследование	I	C

Примечание: АКМП — аритмогенная кардиомиопатия.

Note: ACM — arrhythmogenic cardiomyopathy.

Бета-адреноблокаторы рекомендуются в качестве терапии первой линии как имеющим симптомы, так и бессимптомным пациентам, хотя это и не подтверждено данными клинических исследований [2]. Отметим, что соталол эффективен для предотвращения воспроизводимости ЖТ при ЭФИ [43], но он не подавляет клинически значимые аритмии в реальной жизни [43, 44]. Лечение амиодароном или препаратами первого класса связано с тенденцией к снижению частоты рецидивов ЖТ по сравнению с соталолом [45]. Добавление флекаинида к бета-адреноблокаторам или соталолу было полезным в исследовании небольшой группы пациентов [46]. Нельзя забывать, что препараты первого класса противопоказаны пациентам со сниженной ФВ. Катетерная абляция может быть альтернативой медикаментозной терапии. При выборе терапевтической стратегии необходимо принимать во внимание потенциальные риски, побочные эффекты лекарств и предпочтения пациента [47].

Рекомендация по ведению родственников больного АКМП представлена в таблице 9 [2].

Гипертрофическая кардиомиопатия

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — заболевание, характеризующееся увеличением толщины стенки ЛЖ при отсутствии патологических состояний, связанных с нагрузкой на миокард, таких как артериальная гипертензия или клапанные пороки [1, 48].

Мутации генов, кодирующих синтез саркомерных белков (миозин-связывающий белок С [MYBPC3], тяжелые цепи миозина [MYH7], сердечный тропонин Т [TNNT2], сердечный тропонин I [TNNI3], α -тропомиозин [TPM1], основные и регуляторные легкие цепи миозина [MLY2, MYL3], актин [AKTC]), выявляются у 30–60 % пациентов, чаще всего у лиц с установленным в молодом возрасте диагнозом или при наличии семейного анамнеза ГКМП [49, 50]. В рекомендациях подчеркивается необходимость генетического тестирования пробандов и скрининга родственников первой степени родства.

Расчетная распространенность ГКМП у взрослых составляет 1 случай на 500 человек в популяции [51]. Среди детей показатель намного ниже.

Годовая смертность при ГКМП, по данным исследований, колеблется от 0,5 до 2 % [2, 48, 52]. Большинство смертей, связанных с ГКМП в возрасте ≤ 60 лет, происходят внезапно, в то время как пожилые пациенты чаще умирают от инсульта, сердечной недостаточности,

обструкции или суправентрикулярных аритмий. Годовая частота ВСС или соответствующих срабатываний ИКД составляет около 0,8 %, но в значительной степени зависит от возраста и профиля риска конкретного пациента [53–56]. ВСС также может быть спровоцирована физическими упражнениями и участием в соревновательных видах спорта [57].

Планирование стратегии ведения пациента, страдающего ГКМП, начинается со стратификации риска внезапной смерти. Разработана 5-летняя шкала стратификации риска ВСС, основанная на 7 факторах: возраст, толщина стенки ЛЖ, размер левого предсердия, градиент внутрижелудочкового давления в выходном тракте ЛЖ (ВТЛЖ), неустойчивая ЖТ, необъяснимый обморок и семейный анамнез ВСС (HCM Risk-SCD: <https://doc2do.com/hcm/webHCM.html>) [2]. Калькулятор не предназначен для оценки профессиональных спортсменов, лиц с метаболическими и инфильтративными заболеваниями, после миоэктомии, этаноловой септальной абляции. Для стратификации риска ВСС у детей (1–16 лет) недавно разработана специальная педиатрическая модель HCM Risk-Kids, включающая необъяснимые обмороки, максимальную толщину стенки ЛЖ, диаметр ЛП, градиент ВТЛЖ и неустойчивые ЖТ (<https://hcmriskkids.org>) [2, 58].

В рекомендациях 2022 года сделан акцент на дополнительные факторы, не отраженные в модели риска SCD, которые следует учитывать у пациентов с промежуточным или низким расчетным риском. К важным дополнительным факторам относятся систолическая дисфункция ЛЖ, аневризма в области верхушки ЛЖ, соответствующие фиброзу обширные зоны позднего усиления сигнала при МРТ сердца с контрастированием, наличие одиночных или множественных саркомерных мутаций [50, 59–64]. Выявление обширных зон позднего усиления МРТ сигнала (≥ 15 % массы ЛЖ) предложено в качестве хорошего предиктора ВСС. Однако пороговые значения уровня фиброза порой трудно использовать, поскольку количественная оценка позднего усиления сигнала зависит от способа получения МРТ изображения, типа и количества использованного контраста [2].

В связи с тем, что в жизни пациента могут появляться новые факторы риска, периодическая повторная оценка риска является обязательной частью долгосрочного наблюдения за пациентами.

Целесообразность выполнения ЭФИ для индуцирования ЖА при ГКМП, согласно рекомендациям, спорна,

Таблица 10. Рекомендации по стратификации риска, профилактике внезапной сердечной смерти и лечению желудочковых аритмий при гипертрофической кардиомиопатии

Table 10. Recommendations for risk stratification, prevention of sudden cardiac death, and treatment of ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy

Рекомендация	Класс показаний	Уровень доказательности
Диагностическая оценка и общие рекомендации		
МРТ с гадолинием рекомендуется пациентам с ГКМП для диагностической оценки	I	B
Рекомендуется генетическое консультирование и тестирование пациентов, страдающих ГКМП	I	B
Высокоинтенсивные физические упражнения могут быть рекомендованы бессимптомным взрослым пациентам, страдающим ГКМП, при отсутствии у них маркеров риска ВСС	IIb	C
Стратификация риска и первичная профилактика ВСС		
Рекомендуется оценка 5-летнего риска ВСС при первичной постановке диагноза и далее с интервалами 1–3 года или при наличии изменений в клиническом статусе пациента	I	C
Имплантацию ИКД следует рекомендовать пациентам 16 лет и старше с предполагаемым 5-летним риском ВСС $\geq 6\%$	IIa	B
Имплантацию ИКД следует рекомендовать при ГКМП пациентам 16 лет и старше с промежуточным 5-летним риском ВСС (от 4 до 6%) при наличии у них: а) обширного позднего усиления сигнала гадолинием при МРТ сердца (обычно $\geq 15\%$ массы ЛЖ); или б) ФВ ЛЖ $< 50\%$; или в) аномальной реакции артериального давления во время теста с физической нагрузкой; или г) аневризмы верхушки ЛЖ; или д) саркомерной патогенной мутации	IIa	B
Имплантация ИКД может быть рекомендована при ГКМП пациентам 16 лет и старше с предполагаемым 5-летним риском ВСС от 4 до 6% без дополнительных факторов риска	IIb	B
Имплантация ИКД может быть рекомендована при ГКМП пациентам 16 лет и старше с низким расчетным 5-летним риском внезапной сердечной смерти ($< 4\%$) и наличием у них: а) значительного позднего усиления сигнала гадолинием при МРТ ($\geq 15\%$ массы ЛЖ); или б) ФВ ЛЖ $< 50\%$; или в) ЛЖ апикальной аневризмы	IIb	B
Детям моложе 16 лет с ГКМП и расчетным 5-летним риском внезапной смерти $\geq 6\%$ (на основе оценки HCM Risk-Kids), должна быть рекомендована имплантация ИКД	IIa	B
Вторичная профилактика ВСС и лечение ЖА		
Имплантация ИКД рекомендуется при ГКМП пациентам с гемодинамически непереносимой ЖТ или ФЖ	I	B
Пациентам с ГКМП и гемодинамически переносимой устойчивой ЖТ следует рекомендовать имплантацию ИКД	IIa	C
Пациентам с ГКМП и рецидивирующим, симптоматическим ЖА или рецидивирующими срабатываниями ИКД следует рекомендовать лечение антиаритмическими препаратами	IIa	C
Катетерная абляция в специализированных центрах может быть рекомендована отдельным пациентам с ГКМП и рецидивирующими, симптоматическими устойчивыми мономорфными ЖТ или частыми срабатываниями ИКД в связи с устойчивыми мономорфными ЖТ при неэффективности антиаритмических препаратов, их непереносимости или наличии к ним противопоказаний	IIb	C
Ведение родственников пациента, страдающего ГКМП		
Родственникам первой линии родства пациентов с ГКМП рекомендуется выполнять ЭКГ и эхокардиографическое обследование	I	C

Примечание: ВСС — внезапная сердечная смерть; ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия; ЖА — желудочковые аритмии; ЖТ — желудочковая тахикардия; ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; ЛЖ — левый желудочек; МРТ — магнитно-резонансная томография; ФВ — фракция выброса; ФЖ — фибрилляция желудочков.

Note: SCD — sudden cardiac death; HCM — hypertrophic cardiomyopathy; VA — ventricular arrhythmias; VT — ventricular tachycardia; ICD — implantable cardioverter defibrillator; LV — left ventricle; MRI — magnetic resonance imaging; EF — ejection fraction; VF — ventricular fibrillation.

поскольку по данным литературы нарушения ритма, полученные при ЭФИ, считаются неспецифическими, хотя имеются и другие точки зрения [65, 66].

Рекомендации по стратификации риска, профилактике внезапной сердечной смерти и лечению желудочковых аритмий при гипертрофической кардиомиопатии представлены в таблице 10 [2].

Пациенты, перенесшие остановку сердца вследствие ЖТ/ФЖ или гемодинамически непереносимой ЖТ, относятся к группе высокого риска опасной для жизни ЖА в будущем и нуждаются в ИКД для вторичной профилактики ВСС [2, 48, 67–69]. После имплантации ИКД для первичной или вторичной профилактики ВСС наиболее частым задокументированным подтипом ЖА является устойчивая мономорфная ЖТ, при которой АТС успешна в 69–76,5 % всех эпизодов. В этой связи при имплантации следует отдавать предпочтение ИКД, обладающим функцией АТС [70–72]. Отсутствуют рандомизированные клинические или когортные исследования, подтверждающие важную роль лекарств в предотвращении ВСС при ГКМП [2, 48, 73]. Амiodарон может уменьшить количество ЖА, но данные о его эффективности для профилактики ВСС противоречивы [73, 74]. Дизопирамид и бета-адреноблокаторы эффективны для контроля симптомов и обструкции ВТЛЖ, но доказательств того, что они снижают риск ВСС, нет [2, 48]. Точно так же хирургическая миоэктомия или этаноловая абляция не рекомендуются с целью снижения риска ВСС у пациентов с обструкцией ВТЛЖ [2, 48]. Несмотря на отсутствие однозначных данных об эффективности антиаритмических препаратов, бета-адреноблокаторы, амиодарон, соталол, блокаторы натриевых каналов назначают пациентам с ГКМП и симптомными ЖА [2]. Катетерную абляцию также можно рассматривать у тщательно отобранных пациентов с ГКМП и устойчивой мономорфной ЖТ, в лечении которых антиаритмические препараты неэффективны, противопоказаны или не переносятся. В рекомендациях подчеркнуто, что результаты после абляции при ГКМП хуже, чем при других заболеваниях неишемической этиологии [75–77].

Некомпактный миокард левого желудочка

С 1995 года наряду с ГКМП, ДКМП, РКМП и АКМП выделялась группа «неклассифицируемых кардиомиопатий», в которую были включены некомпактный миокард желудочков и синдром Такоцубо. В рекомендациях Европейского общества кардиологов по кардиомиопатиям 2023 года понятие «неклассифицируемые кардиомиопатии» упразднено и заменено на «синдромы, ассоциированные с фенотипами кардиомиопатий» [15]. С учетом изменения подхода к классификации кардиомиопатий в рекомендациях 2023 года вместо термина «некомпактный миокард» предлагается использовать термин «гипертрабекулярность левого желудочка (желудочков)».

В данной статье мы используем термин «некомпактный миокард» (НКМ), так как именно он приводится

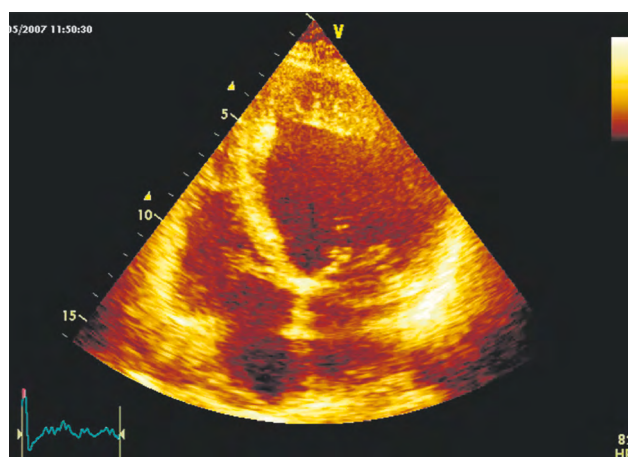


Рис. 5. Эхокардиограмма пациента, имеющего гипертрабекулярность миокарда левого желудочка. Верхушечная 4-камерная позиция. Обращают на себя внимание дилатация левого желудочка и выраженная трабекулярность в области верхушки

Fig. 5. Echocardiogram of a patient with left ventricular hypertrabeculation. Apical 4-chamber view. Noteworthy is the dilatation of the left ventricle and pronounced trabecularity in the area at the apex

в европейских рекомендациях 2022 года по лечению желудочковых аритмий и профилактике ВСС. НКМ включает гетерогенную группу фенотипически разных заболеваний, характеризующихся специфическими изменениями структуры миокарда ЛЖ, а иногда и миокарда ПЖ [2, 78–80]. Общая для всех фенотипов структурная патология — аномальные трабекулы в ЛЖ/ПЖ или обоих желудочках, чаще всего в области верхушки [78–80]. На рис. 5 представлена ЭхоКГ одного из наших пациентов.

При НКМ могут встречаться дилатация ЛЖ, гипертрофия ЛЖ, систолическая, диастолическая дисфункция или и то, и другое одновременно, кроме того НКМ может сочетаться с различными врожденными пороками сердца [78–80]. Клинически заболевание проявляется хронической сердечной недостаточностью, опасными для жизни ЖА, полной АВ блокадой, блокадами ножек пучка Гиса. Выделяют до 9 вариантов заболевания, гемодинамически и клинически протекающих по-разному [79, 80]:

1) изолированная или доброкачественная форма НКМ, структурные изменения присутствуют, нарушения гемодинамики и клиника отсутствуют (встречается у спортсменов, у беременных);

2) аритмогенная форма, при которой основное клиническое проявление — нарушения ритма сердца, прежде всего ЖА;

3) дилатационная форма, при которой кроме характерных морфологических изменений имеет место дилатация и снижение контрактильности ЛЖ;

4) гипертрофическая форма, при которой выраженной дилатации нет, но имеет место гипертрофия миокарда, прежде всего утолщение миокарда, не вовлеченного в процесс некомпактности;

5) «смешанная» форма НКМ;

- 6) рестриктивная форма, при которой преобладает тяжелая диастолическая дисфункция;
- 7) бивентрикулярная форма НКМ;
- 8) избыточная трабекулярность ЛЖ с нормальной структурой ЛЖ;
- 9) сочетание НКМ с врожденными пороками сердца.

Связь заболевания с генетическими аномалиями выявляют у 30–50 % пациентов, идентифицировано несколько генов, кодирующих саркомерные или цитоскелетные белки, однако выявленные генетические аномалии встречаются не только при НКМ, но и при других кардиомиопатиях, включая синдром Барта [79, 80].

Диагностика НКМ затруднена, предложенные различные диагностические критерии до сих пор не валидизированы и ни один из них не приводится в рекомендациях в качестве диагностического. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний при НКМ аналогична показателям среди пациентов с ДКМП [81]. Обнаружение очагового фиброза при МРТ с контрастированием ассоциируется с серьезными сердечно-сосудистыми событиями, включая аритмические [82], однако до сих пор не разработаны критерии стратификации риска ВСС при НКМ. В рекомендациях говорится о том, что в будущем сочетание МРТ-критериев с данными генетического тестирования может преодолеть текущую неопределенность в отношении стратификации риска неблагоприятных событий при НКМ [2, 83]. А пока рекомендации советуют при решении вопроса об имплантации ИКД при диагностированной НКМ использовать критерии, выработанные для ДКМП/ГНДКМП. Рекомендации по имплантации кардиовертера-дефибриллятора при некомпактном миокарде левого желудочка представлены в таблице 11 [2].

Рестриктивная кардиомиопатия

Фенотип рестриктивной кардиомиопатии (РКМП) встречается редко и может быть следствием различных причин, включая генетически детерминированный и приобретенный интерстициальный фиброз, инфильтративные расстройства (например, амилоидоз) и болезни накопления (например, болезнь Андерсена — Фабри). Их выявление имеет решающее значение для выбора терапии, так как для отдельных заболеваний, в клиническом течении которых на первый план выступает рестриктивная гемодинамика, существует специфическая болезнь-модифицирующая терапия. Сердечная недостаточность является одним из ведущих симптомов при любом варианте РКМП. В зависимости от фенотипа могут преобладать предсердные или желудочковые нарушения ритма, в том числе фатальные. Например, при болезни Фабри большинство зарегистрированных сердечно-сосудистых смертей были отнесены к категории ВСС [84]. В связи с тем, что РКМП — самая редкая среди всех КМП, крупные рандомизированные исследования этой патологии пока отсутствуют. Ретроспективный, наблюдательный характер большинства небольших одноцентровых исследований и низкое абсолютное число смертей вследствие сердечно-сосудистых заболеваний и ВСС в этих исследованиях в настоящее время не позволяют рекомендовать ИКД для первичной профилактики ВСС при РКМП. В рекомендациях дается совет только по имплантации кардиовертера-дефибриллятора при амилоидозе сердца (табл. 12) [2]. В настоящее время ИКД следует рекомендовать пациентам, страдающим амилоидной КМП с гемодинамически непереносимой ЖТ после тщательного обсуждения конкурирующих рисков неаритмической и внесердечной смерти.

Таблица 11. Рекомендации по имплантации кардиовертера-дефибриллятора при некомпактном миокарде левого желудочка
Table 11. Recommendations for cardioverter defibrillator implantation in left ventricular non-compaction

Рекомендация	Класс показаний	Уровень доказательности
Пациентам с кардиомиопатией некомпактного фенотипа, диагностированной на основе МРТ или эхокардиографических данных, следует рекомендовать имплантацию ИКД для первичной профилактики ВСС по тем же показаниям, что и при ДКМП/ГНДКМП	Ia	C

Примечание: ВСС — внезапная сердечная смерть; ДКМП — дилатационная кардиомиопатия; ГНДКМП — гипокINETическая недилатационная кардиомиопатия; ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; МРТ — магнитно-резонансная томография.

Note: SCD — sudden cardiac death; DCM — dilated cardiomyopathy; HNDCM — hypokinetic nondilated cardiomyopathy; ICD — implantable cardioverter defibrillator, MRI — magnetic resonance imaging.

Таблица 12. Рекомендации по имплантации кардиовертера-дефибриллятора пациентам, страдающим амилоидозом сердца
Table 12. Recommendations for implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with cardiac amyloidosis

Рекомендация	Класс показаний	Уровень доказательности
ИКД следует рекомендовать пациентам, страдающим амилоидозом легких цепей или транзитин-ассоциированной амилоидной КМП и гемодинамически непереносимой ЖТ	Ia	C

Примечание: ЖТ — желудочковая тахикардия; ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; КМП — кардиомиопатия.

Note: VT — ventricular tachycardia; ICD — implantable cardioverter defibrillator; CMP — cardiomyopathy.

Раздел рекомендаций, посвященный актуальным вопросам определения КМП, диагностики, стратификации риска ВСС, лечения ЖА при КМП, представляет большой практический интерес, так как фатальные желудочковые нарушения ритма являются частым осложнением всех без исключения КМП.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Elliott P., Andersson B., Arbustini E., et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases // *Eur Heart J.* 2008. Vol. 29. P. 270–276. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm342>
2. Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., de Riva M., et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // *European Heart J.* 2022. Vol. 43, No. 40. P. 3997–4126. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>
3. Køber L., Thune J.J., Nielsen J.C., et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure // *N Engl J. Med.* 2016. Vol. 375. P. 1221–1230. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1608029>
4. Weintraub R.G., Semsarian C., Macdonald P. Dilated cardiomyopathy // *Lancet.* 2017. Vol. 390. P. 400–414. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31713-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31713-5)
5. Beggs S.A.S., Jhund P.S., Jackson C.E., et al. Non-ischaemic cardiomyopathy, sudden death and implantable defibrillators: a review and meta-analysis // *Heart.* 2018. Vol. 104. P. 144–150. DOI: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310850>
6. Codd M.B., Sugrue D.D., Gersh B.J., Melton L.J. Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy. A population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1975–1984 // *Circulation.* 1989. Vol. 80. P. 564–572. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.cir.80.3.564>
7. Manolio T.A., Baughman K.L., Rodeheffer R., et al. Prevalence and etiology of idiopathic dilated cardiomyopathy (summary of a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop // *Am J Cardiol.* 1992. Vol. 69. P. 1458–1466. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(92\)90901-a](https://doi.org/10.1016/0002-9149(92)90901-a)
8. Pinto Y.M., Elliott P.M., Arbustini E., et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases // *Eur Heart J.* 2016. Vol. 37(23). P. 1850–1858. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv727>
9. Zhang X.-L., Xie J., Lan R.-F., et al. Genetic Basis and Genotype-Phenotype Correlations in Han Chinese Patients with Idiopathic Dilated Cardiomyopathy // *Scientific Reports.* 2020. Vol. 10. P. 2226. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58984-7>
10. Ader F., De Groote P., Réant P., et al. FLNC pathogenic variants in patients with cardiomyopathies: prevalence and genotype-phenotype correlations // *Clin Genet.* 2019. Vol. 96. P. 317–329. DOI: <https://doi.org/10.1111/cge.13594>
11. Kayvanpour E., Sedaghat-Hamedani F., Amr A., et al. Genotype-phenotype associations in dilated cardiomyopathy: meta-analysis on more than 8000 individuals // *Clin Res Cardiol.* 2017. Vol. 106. P. 127–139. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00392-016-1033-6>
12. Ortiz-Genga M.F., Cuenca S., Dal Ferro M., et al. Truncating FLNC mutations are associated with high-risk dilated and arrhythmogenic cardiomyopathies // *J Am Coll Cardiol.* 2016. Vol. 68. P. 2440–2451. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.927>
13. Earrhythmogenic dilated cardiomyopathy related to disturbed calcium handling // *Circulation.* 2018. Vol. 138. P. 1330–1342. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031947>
14. Gigli M., Merlo M., Graw S.L., et al. Genetic risk of arrhythmic phenotypes in patients with dilated cardiomyopathy // *J Am Coll Cardiol.* 2019. Vol. 74. P. 1480–1490. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.072>
15. Arbelo E., Protonotarios A., Gimeno J.R., et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies // *European Heart Journal.* 2023. Vol. 44, No. 37. P. 1–124. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>
16. Iles L.M., Ellims A.H., Llewellyn H., et al. Histological validation of cardiac magnetic resonance analysis of regional and diffuse interstitial myocardial fibrosis // *European Heart Journal–Cardiovascular Imaging.* 2015. Vol. 16. P. 14–22. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu182>
17. Olivas-Chacon C.I., Mullins C., Stewart K., et al. Magnetic Resonance Imaging of Non-ischemic Cardiomyopathies: A Pictorial Essay // *Pictorial Essay.* 2015. Vol. 5. P. 37. DOI: <https://doi.org/10.4103/2156-7514.159564>
18. Di Marco A., Anguera I., Schmitt M., et al. Late gadolinium enhancement and the risk for ventricular arrhythmias or sudden death in dilated cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis // *JACC Heart Fail.* 2017. Vol. 5. P. 28–38. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.09.017>
19. Klem I., Klein M., Khan M., et al. Relationship of LVEF and myocardial scar to long-term mortality risk and mode of death in patients with

- nonischemic cardiomyopathy // *Circulation*. 2021. Vol. 143. P. 1343–1358. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048477>
20. Goidescu C.M. Dilated cardiomyopathy produced by lamin A/C gene mutations // *Cluj Med*. 2013. Vol. 86(4). P. 309–312.
21. Connolly S.J., Dorian P., Roberts R.S., et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial // *JAMA*. 2006. Vol. 295. P. 165–171. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.295.2.165>
22. 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. Vol. 129. P. 728–736. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003063>
23. Muser D., Santangeli P., Castro S.A., et al. Long-term outcome after catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol*. 2016. Vol. 9. e004328. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004328>
24. Ebert M., Richter S., Dinov B., et al. Evaluation and management of ventricular tachycardia in patients with dilated cardiomyopathy // *Heart Rhythm*. 2019. Vol. 16. P. 624–631. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.10.028>
25. Kumar S., Androulakis A.F.A., Sellal J-M., et al. Multicenter experience with catheter ablation for ventricular tachycardia in lamin A/C cardiomyopathy // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016. Vol. 9. e004357. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004357>
26. Oloriz T., Silberbauer J., Maccabelli G., et al. Catheter ablation of ventricular arrhythmia in nonischemic cardiomyopathy: antero-septal versus inferolateral scar subtypes // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014. Vol. 7. P. 414–423. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.001568>
27. Corrado D., Link M.S., Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *N Engl J Med*. 2017. Vol. 376. P. 1489–1490. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1509267>
28. Corrado D., Marra M.P., Zorzi A., et al. Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy: The Padua criteria // *Int J Cardiol*. 2020. Vol. 319. P. 106–114. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.06.005>
29. Mazzanti A., Ng K., Faragli A., et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: clinical course and predictors of arrhythmic risk // *J Am Coll Cardiol*. 2016. Vol. 68. P. 2540–2550. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.951>
30. Bhonsale A., Groeneweg J.A., James C.A., et al. Impact of genotype on clinical course in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated mutation carriers // *Eur Heart J*. 2015. Vol. 36. P. 847–855. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu509>
31. Rigato I., Bauce B., Rampazzo A., et al. Compound and digenic heterozygosity predicts life time arrhythmic outcome and sudden cardiac death in desmosomal gene-related arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Circ Cardiovasc Genet*. 2013. Vol. 6. P. 533–542. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.113.000288>
32. Novikova T.N., Novikov V.I., Sayganov S.A., Shcherbakova V.A. 2022 Esc guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: what is new? // *Cardiac Arrhythmias*. 2022. Vol. 2 (3). P. 7–30. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar110961>
33. Hulot J.-S., Jouven X., Empena J.-P., et al. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy // *Circulation*. 2004. Vol. 110. P. 1879–1884. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000143375.93288.82>
34. Wang W., Cadrin-Tourigny J., Bhonsale A., et al. Arrhythmic outcome of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy patients without implantable defibrillators // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018. Vol. 29. P. 1396–1402. DOI: <https://doi.org/10.1111/jce.13668>
35. Pinamonti B., Dragos A.M., Pyxaras S.A., et al. Prognostic predictors in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from a 10-year registry // *Eur Heart J*. 2011. Vol. 32. P. 1105–1113. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr040>
36. Brun F., Groeneweg J.A., Gear K., et al. Risk stratification in arrhythmic right ventricular cardiomyopathy without implantable cardioverter-defibrillators // *JACC Clin Electrophysiol*. 2016. Vol. 2. P. 558–564. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2016.03.015>
37. Bhonsale A., James C.A., Tichnell C., et al. Incidence and predictors of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy undergoing implantable cardioverter-defibrillator implantation for primary prevention // *J Am Coll Cardiol*. 2011. Vol. 58. P. 1485–1496. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.043>
38. Corrado D., Calkins H., Link M.S., et al. Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia // *Circulation*. 2010. Vol. 122. P. 1144–1152. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.913871>
39. Platonov P.G., Haugaa K.H., Bundgaard H., et al. Primary prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Am J Cardiol*. 2019. Vol. 123. P. 1156–1162. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.12.049>
40. Link M.S., Laidlaw D., Polonsky B., et al. Ventricular arrhythmias in the North American multidisciplinary study of ARVC: predictors, characteristics, and treatment // *J Am Coll Cardiol*. 2014. Vol. 64. P. 119–125. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.035>
41. Cadrin-Tourigny J., Bosman L.P., Nozza A., et al. A new prediction model for ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Eur Heart J*. 2019. Vol. 40. P. 1850–1858. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz103>
42. Cadrin-Tourigny J., Bosman L.P., Wang W., et al. Sudden cardiac death prediction in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a multinational collaboration // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2021. Vol. 14. e008509. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.008509>
43. Wichter T., Borggrefe M., Haverkamp W., et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia // *Circulation*. 1992. Vol. 86. P. 29–37. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.cir.86.1.29>
44. Marcus G.M., Glidden D.V., Polonsky B., et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a report from the North American ARVC Registry // *J Am Coll Cardiol*. 2009. Vol. 54. P. 609–615. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.04.052>
45. Mahida S., Venlet J., Saguner A.M., et al. Ablation compared with drug therapy for recurrent ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from a multicenter study // *Heart Rhythm*. 2019. Vol. 16. P. 536–543. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.10.016>
46. Ermakov S., Gerstenfeld E.P., Svetlichnaya Y., Scheinman M.M. Use of flecainide in combination antiarrhythmic

- therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Heart Rhythm*. 2017. Vol. 14. P. 564–569. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.12.010>
47. Santangeli P., Zado E.S., Supple G.E., et al. Long-term outcome with catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015. Vol. 8. P. 1413–1421. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.115.003562>
48. Ommen S.R., Mital S., Burke M.A., et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines // *Circulation*. 2020. Vol. 142. e533–e557. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000938>
49. Heliö T., Elliott P., Koskenvuo J.W., et al. ESC EORP cardiomyopathy registry: real-life practice of genetic counselling and testing in adult cardiomyopathy patients // *ESC Heart Fail*. 2020. Vol. 7. P. 3013–3021. DOI: <https://doi.org/10.1002/ehf2.12925>
50. Ho C.Y., Day S.M., Ashley E.A., et al. Genotype and life time burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy: insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRe) // *Circulation*. 2018. Vol. 138. P. 1387–1398. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033200>
51. Semsarian C., Ingles J., Maron M.S., Maron B.J. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy // *J Am Coll Cardiol*. 2015. Vol. 65. P. 1249–1254. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.01.019>
52. Maron B.J., Rowin E.J., Casey S.A., et al. Hypertrophic cardiomyopathy in adulthood as associated with low cardiovascular mortality with contemporary management strategies // *J Am Coll Cardiol*. 2015. Vol. 65. P. 1915–1928. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.061>
53. O'Mahony C., Jichi F., Pavlou M., et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCMrisk-SCD) // *Eur Heart J*. 2014. Vol. 35. P. 2010–2020. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu439>
54. O'Mahony C., Jichi F., Ommen S.R., et al. International External Validation Study of the 2014 European Society of Cardiology Guidelines on Sudden Cardiac Death Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy (EVIDENCE-HCM) // *Circulation*. 2018. Vol. 137. P. 1015–1023. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030437>
55. Vriesendorp P.A., Schinkel A.F.L., Liebrechts M., et al. Validation of the 2014 European Society of Cardiology guidelines risk prediction model for the primary prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015. Vol. 8. P. 829–835. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.002553>
56. Lorenzini M., Anastasiou Z., O'Mahony C., et al. Mortality among referral patients with hypertrophic cardiomyopathy vs the general European population // *JAMA Cardiol*. 2020. Vol. 5. P. 73–80. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.4534>
57. Gimeno J.R., Tomé-Esteban M., Lofiego C., et al. Exercise-induced ventricular arrhythmias and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Eur Heart J*. 2009. Vol. 30. P. 2599–2605. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp327>
58. Norrish G., Qu C., Field E., et al. External validation of the HCM Risk-Kids model for predicting sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy // *Eur J Prev Cardiol*. 2022. Vol. 29. P. 678–686. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab181>
59. Chan R.H., Maron B.J., Olivetto I., et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Circulation*. 2014. Vol. 130. P. 484–495. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007094>
60. He D., Ye M., Zhang L., Jiang B. Prognostic significance of late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Heart Lung*. 2018. Vol. 47. P. 122–126. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2017.10.008>
61. Rowin E.J., Maron B.J., Carrick R.T., et al. Outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular systolic dysfunction // *J Am Coll Cardiol*. 2020. Vol. 75. P. 3033–3043. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.045>
62. Rowin E.J., Maron B.J., Haas T.S., et al. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular apical aneurysm: implications for risk stratification and management // *J Am Coll Cardiol*. 2017. Vol. 69. P. 761–773. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.063>
63. Sadoul N., Prasad K., Elliott P.M., et al. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Circulation*. 1997. Vol. 96. P. 2987–2991. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.cir.96.9.2987>
64. Elliott P.M., Poloniecki J., Dickie S., et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients // *J Am Coll Cardiol*. 2000. Vol. 36. P. 2212–2218. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)01003-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)01003-2)
65. Behr E.R., Elliott P., McKenna W.J. Role of invasive EP testing in the evaluation and management of hypertrophic cardiomyopathy // *Card Electrophysiol Rev*. 2002. Vol. 6. P. 482–486. DOI: <https://doi.org/10.1023/a:1021161114347>
66. Gatzoulis K.A., Georgopoulos S., Antoniou C.-K., et al. Programmed ventricular stimulation predicts arrhythmic events and survival in hypertrophic cardiomyopathy // *Int J Cardiol*. 2018. Vol. 254. P. 175–181. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.033>
67. Elliott P.M., Sharma S., Varnava A., et al. Survival after cardiac arrest or sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *J Am Coll Cardiol*. 1999. Vol. 33. P. 1596–1601. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00056-x](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00056-x)
68. Cecchi F., Maron B.J., Epstein S.E. Long-term outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy successfully resuscitated after cardiac arrest // *J Am Coll Cardiol*. 1989. Vol. 13. P. 1283–1288. DOI: [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(89\)90302-1](https://doi.org/10.1016/0735-1097(89)90302-1)
69. Maron B.J., Spirito P., Shen W.-K., et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy // *JAMA*. 2007. Vol. 298. P. 405–412. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.298.4.405>
70. Link M.S., Bockstall K., Weinstock J., et al. Ventricular tachyarrhythmias in patients with hypertrophic cardiomyopathy and defibrillators: triggers, treatment, and implications // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017. Vol. 28. P. 531–537. DOI: <https://doi.org/10.1111/jce.13194>
71. Dallaglio P.D., DiMarco A., MorenoWeidmann Z., et al. Antitachycardia pacing for shock prevention in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia // *Heart Rhythm*. 2020. Vol. 17. P. 1084–1091. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.02.024>
72. Adduci C., Semprini L., Palano F., et al. Safety and efficacy of anti-tachycardia pacing in patients with hypertrophic cardiomyopathy implanted with an ICD // *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019. Vol. 42. P. 610–616. DOI: <https://doi.org/10.1111/pace.13665>
73. Melacini P., Maron B.J., Bobbo F., et al. Evidence that pharmacological strategies lack efficacy for the prevention of

- sudden death in hypertrophic cardiomyopathy // *Heart*. 2007. Vol. 93. P. 708–710. DOI: <https://doi.org/10.1136/hrt.2006.099416>
- 74.** McKenna W.J., Oakley C.M., Krikler D.M., Goodwin J.F. Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia // *Br Heart J*. 1985. Vol. 53. P. 412–416. DOI: <https://doi.org/10.1136/hrt.53.4.412>
- 75.** Vaseghi M., Hu T.Y., Tung R., et al. Outcomes of catheter ablation of ventricular tachycardia based on etiology in nonischemic heart disease: an international ventricular tachycardia ablation center collaborative study // *JACC Clin Electrophysiol*. 2018. Vol. 4. P. 1141–1150. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.05.007>
- 76.** Igarashi M., Nogami A., Kurosaki K., et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy and apical aneurysm // *JACC Clin Electrophysiol*. 2018. Vol. 4. P. 339–350. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.12.020>
- 77.** Dukkupati S.R., d'Avila A., Soejima K., et al. Long-term outcomes of combined epicardial and endocardial ablation of monomorphic ventricular tachycardia related to hypertrophic cardiomyopathy // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011. Vol. 4. P. 185–194. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.110.957290>
- 78.** Новиков В.И. Кардиомиопатии / В.И. Новиков, Т.Н. Новикова. Москва: МЕДпресс-информ, 2021. 112 с. ISBN 978-5-00030-850-9
- 79.** Towbin J.A., Lorts A., Jefferies J.L. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy // *Lancet*. 2015. Vol. 386(9995). P. 813–25. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61282-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61282-4)
- 80.** Gerecke B.J., Engberding R. Noncompaction Cardiomyopathy – History and Current Knowledge for Clinical Practice // *J Clin Med*. 2021. Vol. 10(11). P. 2457. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10112457>
- 81.** Aung N., Doimo S., Ricci F., et al. Prognostic significance of left ventricular noncompaction: systematic review and meta-analysis of observational studies // *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020. Vol. 13. e009712. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.119.009712>
- 82.** Grigoratos C., Barison A., Ivanov A., et al. Meta-analysis of the prognostic role of late gadolinium enhancement and global systolic impairment in left ventricular noncompaction // *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019. Vol. 12. P. 2141–2151. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.12.029>
- 83.** Richard P., Ader F., Roux M., et al. Targeted panel sequencing in adult patients with left ventricular non-compaction reveals a large genetic heterogeneity // *Clin Genet*. 2019. Vol. 95. P. 356–367. DOI: <https://doi.org/10.1111/cge.13484>
- 84.** Baig S., Edward N.C., Kotecha D., et al. Ventricular arrhythmia and sudden cardiac death in Fabry disease: a systematic review of risk factors in clinical practice // *Europace*. 2018. Vol. 20. f153–f161. DOI: <https://doi.org/10.1093/europace/eux261>

REFERENCES

- 1.** Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal*. 2008;29:270–276. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm342>
- 2.** Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European Heart Journal*. 2022;00:1–130. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>
- 3.** Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2016;375:1221–1230. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1608029>
- 4.** Weintraub RG, Semsarian C, Macdonald P. Dilated cardiomyopathy. *Lancet*. 2017;390:400–414. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31713-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31713-5)
- 5.** Beggs SAS., Jhund PS, Jackson CE, et al. Non-ischaemic cardiomyopathy, sudden death and implantable defibrillators: a review and meta-analysis. *Heart*. 2018;104:144–150. DOI: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310850>
- 6.** Codd MB, Sugrue DD, Gersh BJ, Melton LJ. Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy. A population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1975–1984. *Circulation*. 1989;80:564–572. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.cir.80.3.564>
- 7.** Manolio TA, Baughman KL, Rodeheffer R, et al. Prevalence and etiology of idiopathic dilated cardiomyopathy (summary of a National Heart, Lung, and Blood Institute work-
- shop. *American Journal of Cardiology*. 1992;69:1458–1466. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(92\)90901-a](https://doi.org/10.1016/0002-9149(92)90901-a)
- 8.** Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *European Heart Journal*. 2016;37(23):1850–1858. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv727>
- 9.** Zhang X-L, Xie J, Lan R-F, et al. Genetic Basis and Genotype–Phenotype Correlations in Han Chinese Patients with Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *Scientific Reports*. 2020;10:2226. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58984-7>
- 10.** Ader F, De Groote P, Réant P, et al. FLNC pathogenic variants in patients with cardiomyopathies: prevalence and genotype-phenotype correlations. *Clinical Genetics*. 2019;96:317–329. DOI: <https://doi.org/10.1111/cge.13594>
- 11.** Kayvanpour E, Sedaghat-Hamedani F, Amr A, et al. Genotype-phenotype associations in dilated cardiomyopathy: meta-analysis on more than 8000 individuals. *Clinical Research in Cardiology*. 2017;106:127–139. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00392-016-1033-6>
- 12.** Ortiz-Genga MF, Cuenca S, Dal Ferro M, et al. Truncating FLNC mutations are associated with high-risk dilated and arrhythmogenic cardiomyopathies. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68:2440–2451. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.927>
- 13.** van den Hoogenhof MMG, Beqqali A, Amin AS, et al. RBM20 mutations induce an arrhythmogenic dilated cardiomyopathy related

- to disturbed calcium handling. *Circulation*. 2018;138:1330–1342. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031947>
14. Gigli M, Merlo M, Graw SL, et al. Genetic risk of arrhythmic phenotypes in patients with dilated cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74:1480–1490. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.072>
15. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *European Heart Journal*. 2023;44(37):1–124. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>
16. Iles LM, Ellims AH, Llewellyn H, et al. Histological validation of cardiac magnetic resonance analysis of regional and diffuse interstitial myocardial fibrosis. *European Heart Journal—Cardiovascular Imaging*. 2015;16:14–22. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu182>
17. Olivas-Chacon CI, Mullins C, Stewart K, et al. Magnetic Resonance Imaging of Non-ischemic Cardiomyopathies: A Pictorial Essay. *Pictorial Essay*. 2015;5:37. DOI: <https://doi.org/10.4103/2156-7514.159564>
18. Di Marco A, Anguera I, Schmitt M, et al. Late gadolinium enhancement and the risk for ventricular arrhythmias or sudden death in dilated cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. *JACC: Heart Fail*. 2017;5:28–38. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.09.017>
19. Klem I, Klein M, Khan M, et al. Relationship of LVEF and myocardial scar to long-term mortality risk and mode of death in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Circulation*. 2021;143:1343–1358. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048477>
20. Goidescu CM. Dilated cardiomyopathy produced by lamin A/C gene mutations. *Cluj Med*. 2013;86(4):309–312.
21. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *JAMA*. 2006;295:165–171. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.295.2.165>
22. 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;129:728–736. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003063>
23. Muser D, Santangeli P, Castro SA, et al. Long-term outcome after catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *Circulation Arrhythmia and Electrophysiology*. 2016;9:004328. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004328>
24. Ebert M, Richter S, Dinov B, et al. Evaluation and management of ventricular tachycardia in patients with dilated cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2019;16:624–631. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.10.028>
25. Kumar S, Androulakis AFA, Sellal J-M, et al. Multicenter experience with catheter ablation for ventricular tachycardia in lamin A/C cardiomyopathy. *Circulation Arrhythmia and Electrophysiology*. 2016;9:004357. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004357>
26. Oloriz T, Silberbauer J, Maccabelli G, et al. Catheter ablation of ventricular arrhythmia in nonischemic cardiomyopathy: anteroseptal versus inferolateral scar sub-types. *Circulation Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014;7:414–423. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.001568>
27. Corrado D, Link MS, Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *The New England Journal of Medicine*. 2017;376:1489–1490. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMr1509267>
28. Corrado D, Marra MP, Zorzi A, et al. Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy: The Padua criteria. *International Journal of Cardiology*. 2020;319:106–114. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.06.005>
29. Mazzanti A, Ng K, Faragli A, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: clinical course and predictors of arrhythmic risk. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68:2540–2550. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.951>
30. Bhonsale A, Groeneweg JA, James CA, et al. Impact of genotype on clinical course in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated mutation carriers. *European Heart Journal*. 2015;36:847–855. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu509>
31. Rigato I, Bauce B, Rampazzo A, et al. Compound and digenic heterozygosity predicts life time arrhythmic outcome and sudden cardiac death in desmosomal gene-related arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation Cardiovascular Genetics*. 2013;6:533–542. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.113.000288>
32. Novikova TN, Novikov VI, Sayganov SA, Shcherbakova VA. 2022 Esc guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: what is new? *Cardiac Arrhythmias*. 2022;2(3):7–30. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar110961>
33. Hulot J-S, Jouven X, Empana J-P, et al. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation*. 2004;110:1879–1884. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000143375.93288.82>
34. Wang W, Cadrin-Tourigny J, Bhonsale A, et al. Arrhythmic outcome of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy patients without implantable defibrillators. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2018;29:1396–1402. DOI: <https://doi.org/10.1111/jce.13668>
35. Pinamonti J, Dragos AM, Pyxaras SA, et al. Prognostic predictors in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from a 10-year registry. *European Heart Journal*. 2011;32:1105–1113. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr040>
36. Brun F, Groeneweg JA, Gear K, et al. Risk stratification in arrhythmic right ventricular cardiomyopathy without implantable cardioverter-defibrillators. *JACC Clinical Electrophysiology*. 2016;2:558–564. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2016.03.015>
37. Bhonsale A, James CA, Tichnell C, et al. Incidence and predictors of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy undergoing implantable cardioverter-defibrillator implantation for primary prevention. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58:1485–1496. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.043>
38. Corrado D, Calkins H, Link MS, et al. Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia. *Circulation*. 2010;122:1144–1152. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.913871>
39. Platonov PG, Haugaa KH, Bundgaard H, et al. Primary prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *American Journal of Cardiology*. 2019;123:1156–1162. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.12.049>
40. Link MS, Laidlaw D, Polonsky B, et al. Ventricular arrhythmias in the North American multidisciplinary study of ARVC: predictors, characteristics, and treatment. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64:119–125. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.035>
41. Cadrin-Tourigny J, Bosman LP, Nozza A, et al. A new prediction model for ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *European Heart Journal*. 2019;40:1850–1858. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz103>

42. Cadrin-Tourigny J, Bosman LP, Wang W, et al. Sudden cardiac death prediction in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a multinational collaboration. *Circulation Arrhythmia and Electrophysiology*. 2021;14:008509. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.008509>
43. Wichter T, Borggrefe M, Haverkamp W, et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia. *Circulation*. 1992;86:29–37. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.cir.86.1.29>
44. Marcus GM, Glidden DV, Polonsky B, et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a report from the North American ARVC Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54:609–615. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.04.052>
45. Mahida S, Venlet J, Saguner AM, et al. Ablation compared with drug therapy for recurrent ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from a multicenter study. *Heart Rhythm*. 2019;16:536–543. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.10.016>
46. Ermakov S, Gerstenfeld EP, Svetlichnaya Y, Scheinman MM. Use of flecainide in combination antiarrhythmic therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2017;14:564–569. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.12.010>
47. Santangeli P, Zado ES, Supple GE, et al. Long-term outcome with catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation Arrhythmia and Electrophysiology*. 2015;8:1413–1421. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.115.003562>
48. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2020;142:533–557. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000938>
49. Heliö T, Elliott P, Koskenvuo JW, et al. ESC EORP cardiomyopathy registry: real-life practice of genetic counselling and testing in adult cardiomyopathy patients. *ESC Heart Failure*. 2020;7:3013–3021. DOI: <https://doi.org/10.1002/ehf2.12925>
50. Ho CY, Day SM, Ashley EA, et al. Genotype and life time burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy: insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRe). *Circulation*. 2018;138:1387–1398. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033200>
51. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65:1249–1254. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.01.019>
52. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in adulthood as associated with low cardiovascular mortality with contemporary management strategies. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65:1915–1928. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.061>
53. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCMrisk-SCD). *European Heart Journal*. 2014;35:2010–2020. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd439>
54. O'Mahony C, Jichi F, Ommen SR, et al. International External Validation Study of the 2014 European Society of Cardiology Guidelines on Sudden Cardiac Death Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy (EVIDENCE-HCM). *Circulation*. 2018;137:1015–1023. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030437>
55. Vriesendorp PA, Schinkel AFL, Liebrechts M, et al. Validation of the 2014 European Society of Cardiology guidelines risk prediction model for the primary prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation Arrhythmia and Electrophysiology*. 2015;8:829–835. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.002553>
56. Lorenzini M, Anastasiou Z, O'Mahony C, et al. Mortality among referral patients with hypertrophic cardiomyopathy vs the general European population. *JAMA Cardiology*. 2020;5:73–80. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.4534>
57. Gimeno JR, Tomé-Esteban M, Lofiego C, et al. Exercise-induced ventricular arrhythmias and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *European Heart Journal*. 2003;23:2599–2605. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp327>
58. Norrish G, Qu C, Field E, et al. External validation of the HCM Risk-Kids model for predicting sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2022;29:678–686. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab181>
59. Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2014;130:484–495. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007094>
60. He D, Ye M, Zhang L, Jiang B. Prognostic significance of late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Lung*. 2018;47:122–126. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2017.10.008>
61. Rowin EJ, Maron BJ, Carrick RT, et al. Outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular systolic dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75:3033–3043. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.045>
62. Rowin EJ, Maron BJ, Haas TS, et al. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular apical aneurysm: implications for risk stratification and management. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;69:761–773. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.063>
63. Sadoul N, Prasad K, Elliott PM, et al. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1997;96:2987–2991. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.cir.96.9.2987>
64. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;36:2212–2218. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)01003-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)01003-2)
65. Behr ER, Elliott P, McKenna WJ. Role of invasive EP testing in the evaluation and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiac Electrophysiology Review*. 2002;6:482–486. DOI: <https://doi.org/10.1023/a:1021161114347>
66. Gatzoulis KA, Georgopoulos S, Antoniou C-K, et al. Programmed ventricular stimulation predicts arrhythmic events and survival in hypertrophic cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology*. 2018;254:175–181. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.033>
67. Elliott PM, Sharma S, Varnava A, et al. Survival after cardiac arrest or sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999;33:1596–1601. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00056-x](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00056-x)

68. Cecchi F, Maron BJ, Epstein SE. Long-term outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy successfully resuscitated after cardiac arrest. *Journal of the American College of Cardiology*. 1989; 13:1283–1288. DOI: [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(89\)90302-1](https://doi.org/10.1016/0735-1097(89)90302-1)
69. Maron BJ, Spirito P, Shen W-K, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA*. 2007;298:405–412. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.298.4.405>
70. Link MS, Bockstall K, Weinstock J, et al. Ventricular tachyarrhythmias in patients with hypertrophic cardiomyopathy and defibrillators: triggers, treatment, and implications. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2017;28:531–537. DOI: <https://doi.org/10.1111/jce.13194>
71. Dallaglio PD, DiMarco A, MorenoWeidmann Z, et al. Antitachycardia pacing for shock prevention in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2020;17:1084–1091. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.02.024>
72. Adduci C, Semprini L, Palano F, et al. Safety and efficacy of anti-tachycardia pacing in patients with hypertrophic cardiomyopathy implanted with an ICD. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2019;42:610–616. DOI: <https://doi.org/10.1111/pace.13665>
73. Melacini P, Maron BJ, Bobbo F, et al. Evidence that pharmacological strategies lack efficacy for the prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2007;93:708–710. DOI: <https://doi.org/10.1136/hrt.2006.099416>
74. McKenna WJ, Oakley CM, Krikler DM, Goodwin JF. Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *British Heart Journal*. 1985;53:412–416. DOI: <https://doi.org/10.1136/hrt.53.4.412>
75. Vaseghi M, Hu TY, Tung R, et al. Outcomes of catheter ablation of ventricular tachycardia based on etiology in nonischemic heart disease: an international ventricular tachycardia ablation center collaborative study. *JACC Clinical Electrophysiology*. 2018;4: 1141–1150. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.05.007>
76. Igarashi M, Nogami A, Kurosaki K, et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy and apical aneurysm. *JACC Clinical Electrophysiology*. 2018;4:339–350. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.12.020>
77. Dukkupati SR, d'Avila A, Soejima K, et al. Long-term outcomes of combined epicardial and endocardial ablation of monomorphic ventricular tachycardia related to hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation Arrhythmia and Electrophysiology*. 2011;4:185–194. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.110.957290>
78. Novikov VI, Novikova TN. *Cardiomyopathy*. Moscow: MEDpress-inform 2021;112 (In Russ.)
79. Towbin JA, Lorts A, Jefferies JL. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *Lancet*. 2015;386(9995):813–25. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61282-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61282-4)
80. Gerecke BJ, Engberding R. Noncompaction Cardiomyopathy – History and Current Knowledge for Clinical Practice. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(11):2457. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10112457>
81. Aung N, Doimo S, Ricci F, et al. Prognostic significance of left ventricular noncompaction: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation Cardiovascular Imaging*. 2020;13:009712. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.119.009712>
82. Grigoratos C, Barison A, Ivanov A, et al. Meta-analysis of the prognostic role of late gadolinium enhancement and global systolic impairment in left ventricular noncompaction. *JACC Cardiovascular Imaging*. 2019;12:2141–2151. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.12.029>
83. Richard P, Ader F, Roux M, et al. Targeted panel sequencing in adult patients with left ventricular non-compaction reveals a large genetic heterogeneity. *Clinical Genetics*. 2019;95:356–367. DOI: <https://doi.org/10.1111/cge.13484>
84. Baig S, Edward NC, Kotecha D, et al. Ventricular arrhythmia and sudden cardiac death in Fabry disease: a systematic review of risk factors in clinical practice. *Europace*. 2018;20:153–161. DOI: <https://doi.org/10.1093/europace/eux261>

ОБ АВТОРАХ

***Татьяна Николаевна Новикова**, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ORCID: 0000-0003-4655-0297; eLibrary SPIN: 3401-0329; e-mail: novikova-tn@mail.ru

Фатима Измаиловна Битакова, канд. мед. наук, доцент; ORCID: 0000-0001-6637-8266; eLibrary SPIN: 8624-7193; e-mail: Fatima.Bitakova@szgmu.ru

Валерия Семёновна Игнатьева, студентка 6 курса; ORCID: 0009-0008-9446-9374; e-mail: valeria2311@bk.ru

AUTHORS INFO

***Tatiana N. Novikova**, Cand. Sci. (Med.), associate professor of the Department of Hospital Therapy and Cardiology named after M.S. Kushakovskiy. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg; ORCID: 0000-0003-4655-0297; eLibrary SPIN: 3401-0329; e-mail: novikova-tn@mail.ru

Fatima I. Bitakova, Cand. Sci. (Med.), associate professor; ORCID: 0000-0001-6637-8266; eLibrary SPIN: 8624-7193; e-mail: Fatima.Bitakova@szgmu.ru

Valeria S. Ignateva, 6th year student; ORCID: 0009-0008-9446-9374; e-mail: valeria2311@bk.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Владимир Игоревич Новиков, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-2493-6300; eLibrary SPIN: 6909-3377;
e-mail: novikov-vi@mail.ru

Сергей Анатольевич Сайганов, д-р мед. наук, профессор,
ректор; ORCID: 0000-0001-8325-1937; eLibrary SPIN: 2174-6400;
e-mail: sergey.sayganov@szgmu.ru

Владислава Александровна Щербакова, студентка 6 курса;
e-mail: shcher.vl@yandex.ru

Vladimir I. Novikov, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: 0000-0002-2493-6300; eLibrary SPIN: 6909-3377;
e-mail: novikov-vi@mail.ru

Sergey A. Sayganov, Dr. Sci. (Med.), professor, rector;
ORCID: 0000-0001-8325-1937; eLibrary SPIN: 2174-6400;
e-mail: sergey.sayganov@szgmu.ru

Vladislava A. Shcherbakova, 6th year student;
e-mail: shcher.vl@yandex.ru