

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный  
медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*

Яшков Максим Валерьевич

*Интервенционное лечение аритмий с использованием многоканального  
неинвазивного поверхностного и эндокардиального инвазивного  
картирования*

3.1.15. Сердечно – сосудистая хирургия (медицинские науки)

Диссертация  
на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
д.м.н. Артюхина Е.А.

Москва - 2022

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. Обзор литературы.....	8
1.1. Современное состояние проблемы желудочковых нарушений ритма сердца .....	8
1.2. Интервенционное лечение пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца .....	15
1.3. Топическая диагностика желудочковых нарушений ритма сердца .....	20
1.3. Неинвазивное поверхностное электрофизиологическое картирование сердца .....	24
1.4. Неинвазивное поверхностное картирование сердца в лечении желудочковых нарушений ритма. ....	29
ГЛАВА 2. Материал и методы.....	32
2.1. Дизайн исследования.....	32
2.2. Общая характеристика пациентов.....	34
2.3. Методы обследования пациентов.....	36
2.4. Этапы проведения поверхностного неинвазивного картирования сердца .....	37
2.5. Внутрисердечное электрофизиологическое исследование и радиочастотная катетерная абляция очага желудочковой аритмии .....	53
2.6. Методы статистической обработки данных.....	59
ГЛАВА 3. Результаты.....	60
3.1. Распределение пациентов по группам в зависимости от локализации аритмогенного субстрата. ....	60
3.2. Разработка и применение нового протокола поверхностного неинвазивного картирования сердца. ....	67
3.3. Гемодинамически нестабильные желудочковые нарушения ритма сердца. ....	69
3.4. «Нетипичные» локализации ЖНР.....	73
3.5. Оценка нового протокола контрастирования при работе с комплексом Амикард 01 С.....	76
3.6. Эффективность радиочастотной абляции. ....	78
ГЛАВА 4. Обсуждение.....	82

ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	91
ВЫВОДЫ .....	97
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	98
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	99
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	101

## **ВВЕДЕНИЕ**

### *Актуальность изучаемой проблемы*

Желудочковые нарушения ритма (ЖНР) сердца являются одной из наиболее сложных и актуальных проблем современной кардиологии и аритмологии. Они выявляются как при различных сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ) [52], так и у здоровых лиц [90].

Одним из первых исследований, посвященных данной проблеме, было исследование в Текумсе (США), по результатам которого при однократной регистрации ЭКГ экстрасистолия отмечалась у 6,5% обследованных лиц, в том числе желудочковая – у 3,5% участников. Авторы наблюдали рост распространенности этих нарушений с возрастом и достоверно более высокую частоту внезапной сердечной смерти (ВСС) у лиц с желудочковой экстрасистолией (ЖЭС) [31]. В развитых странах частота ВСС составляет 1 - 2 случая на 1000 населения в год, что соответствует 13 - 15% (по некоторым данным до 25%) всех случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний.

Применение имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) положительно повлияло на выживаемость пациентов с желудочковыми аритмиями и высоким риском ВСС. Использование ИКД продемонстрировало превосходство над антиаритмической терапией (ААТ) как в группах пациентов первичной, так и вторичной профилактики аритмии [41]. Однако, ИКД не предотвращают желудочковые нарушения ритма и могут негативно влиять на качество жизни пациентов, которые испытывают неоднократные терапевтические шоки.

С развитием технологий в интервенционной аритмологии электрофизиологическое исследование и катетерная абляция желудочковых аритмий стали неотъемлемой частью диагностики и лечения пациентов с желудочковыми тахикардиями (ЖТ), фибрилляции желудочков (ФЖ). Устойчивые ЖТ могут вызывать серьезные нарушения гемодинамики, которые не позволяют продолжать процедуру картирования и

радиочастотной аблации (РЧА) [106]. Субстратное инвазивное картирование позволяет решить проблему гемодинамически значимых ЖТ, но в ряде случаев дифференцировать эндо-, эпикардальные или интрамуральные участки цепи re-entry по результатам инвазивного картирования не всегда представляется возможным [17].

В последние годы все большее развитие получают неинвазивные методы диагностики аритмий, такие как поверхностное неинвазивное электрофизиологическое картирование (ПНЭК). Суть процедуры заключается в анализе, интерпретации и сопоставления данных записи с поверхностных электродов на 3D-модель сердца пациента. Достоинствами данного метода является неинвазивность процедуры, возможность топической диагностики путем анализа небольшого неустойчивого фрагмента желудочковой аритмии. Применение ПНЭК на дооперационном этапе позволяет определить вид и тактику оперативного вмешательства на основании топической оценки зоны интереса по локализации с эпи- и эндокардиальной поверхности сердца.

С внедрением в клиническую практику системы ПНЭК ряд исследователей в своих работах описывали высокую точность метода в оценке локализации очага аритмии, а также механизма аритмии, что важно для последующей успешной РЧА [28, 100].

Однако не было найдено ни одного исследования, в котором бы оценивалась и сравнивалась эффективность РЧА при применении системы ПНЭК в зависимости от локализации очага аритмии и возможные пути развития системы неинвазивного картирования.

#### **Цель исследования:**

Оценить эффективность и безопасность интервенционного лечения желудочковых нарушений ритма сердца с использованием многоканального поверхностного неинвазивного картирования.

### **Задачи исследования:**

1. Сравнить эффективность и безопасность интервенционного лечения желудочковых нарушений ритма сердца с использованием и без использования многоканального поверхностного неинвазивного картирования.
2. Оценить эффективность применения поверхностного неинвазивного картирования у пациентов с гемодинамически нестабильными желудочковыми нарушениями ритма сердца.
3. Оптимизировать протокол неинвазивного поверхностного картирования при интервенционном лечении желудочковых нарушений ритма сердца.
4. Оценить информативность нового протокола КТ сердца с контрастным усилением для улучшения визуализации желудочков при выполнении многоканального поверхностного неинвазивного картирования.

### **Научная новизна**

Представленная работа позволит оценить эффективность интервенционного лечения сложных желудочковых нарушений ритма сердца (нетипичная локализация, жизнеугрожающее течение) с использованием многоканального поверхностного неинвазивного картирования.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Применение поверхностного картирования и анализ полученных на его основе данных позволит определить тактику, выбрать технологию, повысить эффективность и снизить время проведения интервенционного вмешательства.
2. На основе полученных данных удастся расширить показания для неинвазивной диагностики нарушений ритма сердца методом поверхностного картирования.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации были представлены на Национальном медицинском инновационном форуме в рамках II Санкт-Петербургского аритмологического форума (Россия, г. Санкт-Петербург, 7-9 июня 2018 г.); IX Всероссийском съезде аритмологов «Аритмология без границ: от научной лаборатории к клиническим рекомендациям» (Россия, г. Санкт-Петербург, 20-22 мая 2021 г.).

### **Внедрение результатов исследования**

Основные научные положения, приведенные в диссертации, внедрены в клиническую практику отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения и кардиохирургического отделения №40 ГКБ им. С.П. Боткина с сентября 2020г. Также результаты диссертационной работы включены в учебный процесс кафедры ангиологии, сердечно-сосудистой, эндоваскулярной хирургии и аритмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России с марта 2018 г.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертационной работы опубликовано 6 научных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией РФ для публикации материалов диссертационного исследования.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 116 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственного исследования, их обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций, содержит 32 рисунка и 8 таблиц. Список литературы содержит 120 источников, из них 17 отечественных, иностранных – 103.

## ГЛАВА 1. Обзор литературы

### 1.1. Современное состояние проблемы желудочковых нарушений ритма сердца

Желудочковые нарушения ритма, в особенности ЖТ и ФЖ, являются жизнеугрожающими аритмиями, которые могут приводить к ВСС. Число случаев ВСС варьируется от 1,4 случаев на 100 тыс. населения у женщин и до 6,68 случаев на 100 тыс. населения у мужчин [115].

Наибольшие прогностические сложности представляют не единичные преждевременные ЖЭС, а более частые (более 30 в час), парные, пароксизмы неустойчивой и устойчивой ЖТ и ФЖ. Иными словами, наибольшую угрозу представляют аритмии, которые по классификации Lown и M. Wolf были отнесены к ЖНР высоких градаций [82]. Так авторы, оценивая суточное ЭКГ мониторирование, выявили 6 классов ЖНР:

- 0 – отсутствие ЖЭС за 24 ч мониторингового наблюдения;
- 1 – редкие мономорфные ЖЭС – менее 30 за любой час мониторингования;
- 2 – частые одиночные ЖЭС – более 30 ЖЭС за любой час мониторингования;
- 3 – полиморфные (политопные) ЖЭС;
- 4а – парные ЖЭС;
- 4Б – групповые (залпы 3 и более подряд комплексов), включая короткие эпизоды желудочковой тахикардии;
- 5 – ранние желудочковые экстрасистолы типа R на T [7].

Однако, если опасность ЖТ [94] для гемодинамики не вызывает в данный момент никаких сомнений, то клиническая значимость ЖЭС, несмотря на высокую распространённость последней, в том числе в прогностически неблагоприятных группах пациентов [5], является весьма дискуссионной. За последние годы были опубликованы результаты ряда исследований, которые позволяют задуматься о неблагоприятном влиянии

желудочковой экстрасистолии на течение отдельных сердечно-сосудистых заболеваний.

Исследователи показали значимое влияние ЖЭС на снижение фракции выброса, повышенный риск развития сердечной недостаточности и возможного развития идиопатической кардиомиопатии [41]. В своей работе V. Lee et al. показали, что наличие ЖЭС в анамнезе у пациентов повышала риск неблагоприятных исходов у лиц без явных сердечно-сосудистых заболеваний [73]. В исследовании F. Ataklte et al. отметили, что риск ВСС выше у пациентов, у которых были зарегистрированы эпизоды ЖЭС при обследовании по сравнению с пациентами, не имеющими таковых [22].

Пармон Е. В. с соавт. в своей работе показали, что ЖНР высоких градаций приводят к гемодинамическим нарушениям и могут служить причиной ремоделирования миокарда сердца, формирования аритмогенной кардиомиопатии и развития сердечной недостаточности [11].

По своей этиологии ЖНР можно разделить на две группы: идиопатические и аритмии органического происхождения.

В общей популяции идиопатические желудочковые нарушения ритма сердца при скрининговом обследовании встречаются в 50% случаев, но частота преждевременных сокращений желудочков редко превышает 50 ударов в сутки [104].

ЖНР связаны со значительной заболеваемостью и смертностью у пациентов со структурным заболеванием сердца [6].

Описано многочисленное количество причин ЖНР сердца (Таб. 1). Наиболее часто ЖНР возникают у пациентов со структурными заболеваниями сердца. Такие патологические состояния как заболевания миокарда и рубцы вызывают аномальное формирование и распространение сердечных импульсов, которые впоследствии могут приводить к ЖНР. В развитых странах наиболее частой причиной структурных заболеваний сердца является ишемическая болезнь сердца (ИБС) и заболевания коронарных артерий (КА). У пациентов с ИБС, ФЖ и полиморфная ЖТ,

обычно вызваны острой ишемией миокарда, тогда как причиной стойкой мономорфной ЖТ обычно является повторный вход возбуждения вокруг или внутри рубца от предшествующего перенесенного инфаркта миокарда (ИМ). К другим приобретенным структурным порокам сердца, приводящим к ЖНР, относятся неишемическая, дилатационная кардиомиопатии, гипертоническая болезнь сердца и клапанная патология. Термин аритмогенная кардиомиопатия используется для описания аритмогенных нарушений, не объясняемых ишемическими, гипертоническими или клапанными болезнями сердца. Причиной ЖНР могут стать системные заболевания (саркоидоз, амилоидоз), инфекционные заболевания (болезнь Шагаса, вирусный миокардит) или генетические расстройства (аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка (ПЖ), аритмогенная кардиомиопатия левого желудочка или мутация ламина А / С) [108].

Таблица 1. Причины желудочковых нарушений ритма сердца.

Структурные причины:
<i>Приобретенные:</i>
Ишемическая болезнь сердца
Дилатационная неишемическая кардиомиопатия
Гипертоническая болезнь сердца
Клапанная болезнь сердца
<i>Миокардит:</i>
Саркоидный миокардит
Вирусный миокардит
Болезнь Шагаса
<i>Генетические:</i>
Гипертрофическая кардиомиопатия
Аритмогенная дисплазия правого желудочка
Врожденные пороки сердца
<i>Нарушения электролитного обмена:</i>

Продолжение таблицы 1.

Идиопатическая желудочковая тахикардия
Идиопатическая фибрилляция желудочков
Врожденный синдром удлиненного интервала QT
Катехоламинергическая полиморфная ЖТ
Синдром Бругады и синдромы зубца J
Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта
<i>Другие:</i>
Гипокалиемия
Гипомагниемия
Нарушение центральной нервной системы
Лекарственные

ЖНР также могут возникать у людей без каких-либо явных структурных заболеваний сердца и тогда они называются идиопатические. Наиболее часто локализуются такие тахикардии в выводных отделах желудочков или проводящей системе сердца.

Молекулярные аномалии одного из ионных каналов также могут приводить к ЖНР сердца. Было определено более 600 мутаций генов, которые являлись причиной врожденного синдрома удлиненного интервала QT. Мутации генов калиевых каналов (KvLQT1 и HERG) и гена натриевых каналов (SCN5A) составляют более 90% случаев развития ЖНР [121].

Большую роль в понимании морфологии субстрата ЖНР имеют электрофизиологические механизмы возникновения аритмий.

#### *Триггерная активность*

Триггерная активность возникает из-за колебаний мембранного потенциала в период 2 и 3 фаз потенциала действия и может вызвать очаговые ЖНР. Экспериментальные данные указывают на влияние ранней постдеполяризации к возникновению полиморфных тахикардий при синдромах удлиненного интервала QT [20].

Задержка постдеполяризации может быть вызвана внутриклеточной перегрузкой кальцием, которая активируется  $Na^{1+} / Ca^{2+}$  обменом. Увеличение частоты сердечных сокращений, бета-адренергическая стимуляция увеличивают ток внутриклеточного кальция, что потенцирует аритмию по механизму триггерной активности [75].

Бета-адренергические эффекты опосредуются повышением внутриклеточного кальция, индуцированным циклическим аденозинмонофосфатом (цАМФ) и антагонизируются аденозином, что приводит к снижению цАМФ. Прекращение идиопатической тахикардии из ВОПЖ с помощью внутривенного введения аденозина, инфузии блокаторов кальциевых каналов или при применении вагусных проб - все это указывает на вероятный механизм триггерной активности ЖНР [74]. ЖНР, в основе которых лежит данный механизм, бывает трудно вызвать при электрофизиологическом исследовании сердца (ЭФИ). Для индуцирования данных аритмий требуется быстрая импульсная стимуляция и/или инфузия изопротеренола [77].

#### *Автоматизм*

Более редким механизмом, который приводит к запуску ЖНР, является автоматизм, вызванный адренергической стимуляцией [76]. Этот тип ЖНР может носить непрерывно-рецидивирующий характер при стрессе или во время приема изопротеренола. ЖНР по данному механизму не могут быть инициированы или прекращены с помощью запрограммированной электростимуляции, однако иногда их можно подавить блокаторами кальциевых каналов или бета-блокаторами.

Автоматизм от поврежденных волокон Пуркинье был предложен как механизм для некоторых ЖНР очагового происхождения чувствительных к катехоламинам [36,81]. На данный момент достоверно не установлено, являются ли описанные ЖНР следствием аномального автоматизма, происходящего из частично деполяризованных миоцитов, как было показано для ЖНР сердца во время ранней фазы ИМ [29]. Однако,

автоматизм часто рассматривается как механизм ЖНР при отсутствии явного структурного заболевания сердца. ЖНР по механизму автоматизма определенно могут возникать при структурных заболеваниях сердца, а преждевременные сокращения также способны инициировать ЖТ по типу re-entry, что затрудняет распознавать механизм развития аритмии [105].

*Механизм повторного входа возбуждения у пациентов с рубцовыми поражениями миокарда.*

У пациентов со структурными аномалиями сердца механизм по типу re-entry, связанный с рубцами, является наиболее частой причиной стойкой мономорфной ЖТ [70]. Доказательства, подтверждающие наличие повторного входа возбуждения, включают инициирование и прекращение ЖНР при запрограммированной стимуляции в ходе ЭФИ [43, 67].

Наиболее частой причиной поддержания желудочковой аритмии является участок миокарда после перенесенного ранее инфаркта. Однако, ЖНР связанные с измененными кардиомиоцитами также встречается и при других заболеваниях миокарда, включая такие патологические состояния как: аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка, саркоидоз, болезнь Шагаса и дилатационная кардиомиопатия, включая аминопатии, и структурные изменения сердца после кардиохирургических вмешательств [109, 83, 71, 72]. Зоны фиброза с неизмененными кардиомиоцитами создают функциональный блок и область замедленного проведения импульса, которые являются субстратом для развития ЖНР по механизму повторного входа. Зоны рубца, которые расположены близко к клапанам, могут включать в себя кольца клапана как одну из фиксированных границ поддержания ЖНР [116, 86].

Цепь ЖНР и субстрат аритмии могут быть расположены полностью субэндокардиально, интрамурально или субэпикардиально, либо охватывать всю толщину стенки желудочка. Таким образом, вся цепь или только её часть могут быть доступны для эндокардиального и/или эпикардиального картирования и аблации [51, 95].

Субстрат, поддерживающий механизм re-entry, связанный с рубцовыми зонами, характеризуется наличием областей медленного проведения и блока однонаправленного проведения в цепи аритмии. В некоторых случаях субстрат аритмии может проявлять скорее функциональный, чем фиксированный блок проведения. Данное свойство проявляется только в ответ на увеличение скорости, изменение фронта волны активации при стимуляции или при введении преждевременных экстрасимулов в ходе ЭФИ [19, 40, 39].

ЖНР после перенесенного ИМ широко изучалась на моделях собак и людей [24]. Цепь re-entry проходит через интактные кардиомиоциты, которые обычно расположены в субэндокарде. Однако возбуждение также может распространяться на средний слой миокарда и эпикарда. Было продемонстрировано, что продолжающееся ремоделирование ионных каналов в зоне рубца в первые дни после перенесенного ИМ приводит к локальному снижению потоков ионизированного натрия и ионизированного кальция [46], хотя характеристики потенциала действия интактных кардиомиоцитов на поздних сроках после ИМ могут быть нормальными или близкими к норме [24].

Связь между кардиомиоцитами снижается за счет увеличения количества коллагена и соединительной ткани, уменьшения плотности мест контакта и изменений в распределении, составе и функции зон соединений клеток [92]. Неизмененные сердечные волокна могут быть связаны в областях, где коллагеновые оболочки нарушены, что приводит к «зигзагообразному» рисунку поперечной проводимости вдоль пути, удлиняемого за счет разветвления и слияния пучков интактных кардиомиоцитов, переплетающихся через коллаген [25].

Форма фиброза важна для определения степени задержки проведения. Точечный фиброз между кардиомиоцитами вызывает более выраженную задержку проведения возбуждения, чем диффузный или консолидированный фиброз [39]. Эти аспекты ремоделирования рубца

способствуют формированию каналов и областей замедленного проведения, что облегчает механизм поддержания цепи re-entry [26]. Однонаправленный блок проведения может возникнуть после правильно рассчитанного преждевременного сокращения желудочков в ходе ЭФИ или при спонтанной ЖЭС [97].

Множественные ЖНР с различной морфологией QRS комплексов, связаны с наличием нескольких точек выхода из одной и той же области рубца. Абляция в одной зоне рубца может стать причиной устранения более одной морфологии ЖНР.

#### *Повторный вход в систему Пуркинье и фибрилляция желудочков*

Система волокон Пуркинье и специализированная проводящая система играют особое место в поддержании ЖНР по механизму повторного входа возбуждения. На долю данных аритмий приходится 5% всех ЖНР, встречающихся во время катетерной абляции [30, 33]. ЖЭС, инициирующие ФЖ, чаще всего происходят из системы Пуркинье [66]. Система волокон Пуркинье является одной из форм macro-reentry. ЖНР возникают у пациентов с поврежденной проводящей системой Гиса – Пуркинье, что может быть связано с дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) из-за дилатационной кардиомиопатии, клапанных пороков сердца и, реже, ИБС [30]. ЖНР, возникающие по данному механизму, хорошо купируются верапамилом и обычно возникают у пациентов со структурно нормальным сердцем.

### **1.2. Интервенционное лечение пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца**

Первые попытки хирургического лечения ЖНР были направлены на пациентов с ИБС, поскольку у людей, перенесших ИМ, оставались большие участки рубцовой ткани, которые формировали субстрат для аритмии. Первое клиническое описание связи между аневризмой левого желудочка и лекарственно-рефрактерной ЖТ относится к началу 1950-х годов. В представленном клиническом случае у пациента, перенесшего ИМ, при

рентгенографии грудной клетки, была зарегистрирована большая апикальная аневризма желудочка [114].

С. Р. Bailey et al. в 1955 году впервые описали метод хирургического удаления аневризмы миокарда для лечения застойной сердечной недостаточности и стенокардии [79]. Через год автор прооперировал другого пациента с аневризмой желудочков, в анамнезе которого была рефрактерная к антиаритмической терапии ЖТ. О. А. Couch в 1959 г. доложил об отсутствии у данного пациента ЖНР на фоне прекращения приема ААТ [32]. Это наблюдение положило начало хирургическому лечению ЖНР, которое активно применялось в последующие десятилетия.

R. R. Esger et al. в 1959 г. в своём исследовании продемонстрировали, что аортокоронарное шунтирование может устранить ЖТ ишемического происхождения, особенно в тех случаях, когда аритмия рефрактерна к ААТ [42].

Уже к 1973 г. аневризмэктомия и реваскуляризация миокарда были рекомендованы для хирургического лечения рефрактерных к лекарственной терапии ЖНР [53]. Однако некоторые исследователи, оценивая отдаленные результаты данных вмешательств, поставили под сомнение риски и преимущества операции на открытом сердце, когда единственным показанием было лечение ЖТ [102].

В конце 1970-х годов М. Е. Josephson et al. представили концепцию эндокардиальной резекции аневризм в сочетании с электрофизиологическим исследованием ЖНР сердца. В ходе операции выполнялось пред- и интраоперационное эпикардиальное и эндокардиальное картирование активации сигналов сердца после индукции желудочковой аритмии. В ходе исследования авторы отметили, что участки, ответственные за поддержание ЖНР, не ограничиваются областью внутри рубца, так как у некоторых пациентов ЖНР сохранялись, несмотря на вентрикулотомию или аневризмэктомию, а могут быть расположены в пограничной зоне между рубцовой тканью и неизменным миокардом [60].

Учитывая расположение субстрата аритмии преимущественно на эндокардиальной поверхности, применение метода флюороскопии и внедрение аблационных катетеров стало следующим этапом в развитии лечения данной группы пациентов. Так, первоначально РЧА применялось для устранения добавочного пути у пациентов с синдромом WPW [63] и стала стандартным методом интервенционного вмешательства. К 1990-м годам метод РЧА стали использовать для лечения пациентов с идиопатическими и ишемическими ЖНР [84].

Информация, полученная в ходе стандартного ЭФИ сердца с использованием рентгеноскопии и аблационного катетера ограничена, так как отображение последовательности активации с использованием этого подхода занимает много времени и технически трудоемко. Еще одним ограничением стандартного ЭФИ картирования является отсутствие анатомической информации, полученной во время картирования.

Большой прогресс в картировании аритмий и понимании процессов активации в сердце, связи этих процессов с анатомическими данными стал возможным, когда Gepstein L., вдохновленный технологиями, используемыми военными пилотами, описал первую нефлюороскопическую электроанатомическую систему картирования *in vivo* [48]. Данная система стала известна как картографическая система CARTO (Biosense Webster Inc., Diamond Bar, CA, USA).

В настоящее время существует ряд различных систем электроанатомического картирования. Данные системы позволяют визуализировать электрофизиологические катетеры в камере сердца без использования флюороскопии. Применение картографических систем снижает лучевую нагрузку, сокращает продолжительность процедуры и повышает её эффективность.

Некоторые технические различия между системами были ликвидированы за последние два десятилетия, а процесс обработки данных

и способ получения электроанатомической, активационной и амплитудной карт в большинстве из них остался схожим.

Первоначально в системе CARTO использовалось низкоуровневое магнитное поле, создаваемое тремя отдельными катушками, расположенными под пациентом. По мере того, как электрофизиологический катетер для картирования аритмий движется, происходят изменения магнитного поля, которые различны в каждой из катушек. Путем триангуляции определяется относительное расстояние от кончика катетера до каждой спирали, а затем рассчитываются местоположение и ориентация кончика катетера. Это позволяет формировать трехмерную модель камеры сердца во время картирования и собирать одновременно анатомическую и электрофизиологическую информацию сердца.

Система EnSite NavX Precision (Abbott, Chicago, IL, USA) изначально отслеживает местоположение катетера, регистрируя изменения импеданса между катетером и определенными контрольными точками. Путем подачи тока низкого уровня через ортогонально расположенные участки кожи, расстояние от каждого участка кожи может быть вычислено по зарегистрированному напряжению, а импеданс этого тока и его местоположение определяются триангуляцией. Преимущество использования в качестве анатомических референтов специальных наклеиваемых поверхностных электродов заключается в том, что они исключают смещение карты при движении пациента. Однако изменения импеданса во время длительных процедур и из-за накопления жидкости в организме пациента приводят к неточностям электроанатомической карты с течением времени.

Сегодня большинство систем используют как импедансные, так и магнитные датчики для отслеживания положения катетера в пространстве, что повышает точность электроанатомической модели.

Начиная с 2004 года стало возможным объединить активационные карты эндокардиального картирования с данными компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) [99, 111]. Данная функция сократила продолжительность интервенционного вмешательства, так как картирующий катетер не нужно было перемещать от точки к точке, чтобы получить электроанатомическую карту. Однако достоверность карты зависела от точного слияния данных КТ или МРТ, полученных на дооперационном этапе с анатомией, построенной в ходе интервенционного вмешательства, которая могла меняться из-за изменений положения пациента, объема камер сердца.

Вследствие увеличения вычислительной мощности компьютеров стало возможным выполнять построение анатомических и активационных карт не от точки к точке с ручным сбором данных, а в автоматическом режиме при непрерывном перемещении картирующего электрода. Создание активационных карт с высокой плотностью точек активации стало большим прогрессом, которое было достигнуто путем введения катетеров с несколькими электродами, которые одновременно собирали данные из нескольких точек в пространстве при перемещении катетера. Первой такой системой стала Rhythmia (Boston Scientific, Washington, DC). Одной из основных причин, по которой появилась возможность высокоплотного картирования, стало внедрение катетеров с небольшими электродами и малым межэлектродным расстоянием.

Используя катетеры для высокоплотного картирования в сочетании с автоматизацией сбора и анализа сигналов сердца, можно получить более 10 000 точек активации из камеры сердца в среднем за 15 минут.

Помимо возможности получать карты с высокой плотностью записи за короткое время, анализ записанных сигналов также претерпел значительные улучшения. Низкий фоновый шум позволяет обрабатывать сигналы с низкой амплитудой, что позволяет отличать истинные сигналы, с эндокарда сердца, от механических. В ходе инвазивного картирования оцениваются

такие критерии, как: морфология поверхностной ЭКГ, наличие движения картирующего катетера, его стабильность, стабильность времени активации. Эндোগаммы включаются в карту активации только при соблюдении предварительно заданных критериев.

Несмотря на очевидные плюсы систем инвазивного картирования сердца, для повышения эффективности и выбора тактики лечения пациентов с ЖНР необходимо на дооперационном этапе определить локализацию аритмогенного очага. Для решения данной проблемы был предложен ряд диагностических алгоритмов, основанных на анализе двенадцатиканальной электрокардиограммы (ЭКГ).

### 1.3. Топическая диагностика желудочковых нарушений ритма сердца

С течением времени были разработаны и внедрены в практику алгоритмы топической диагностики ЖНР сердца, которые на дооперационном этапе позволяли определить локализацию аритмогенного субстрата.

D. L. Kuchar et al. в 1989 г. одними из первых разработали ЭКГ алгоритм топической диагностики левожелудочковых аритмий (Рис. 1). На основе данных конфигурации QRS комплексов, полученных во время эндокардиальной стимуляции из левого желудочка, были определены и идентифицированы критерии для диагностики локализации очага аритмии [69].

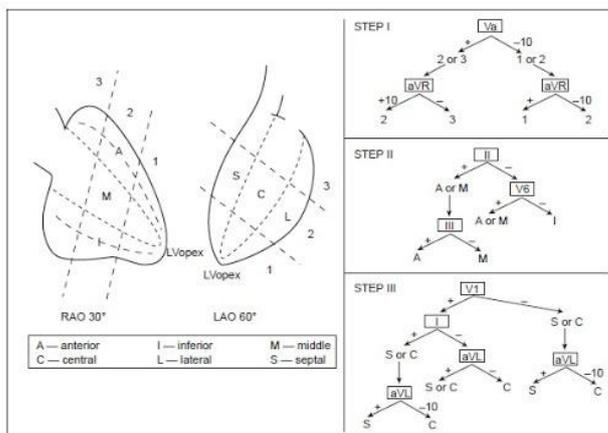


Рис. 1. Алгоритм топической диагностики левожелудочковых аритмий согласно D.L. Kuchar et al. 1989 г.

В 1999 году Y. Yoshida et al. в ходе своего исследования при стимуляции разных участков ВОПЖ выявили ЭКГ - критерии для определения локализации очага аритмии по данным двенадцатиканальной поверхностной ЭКГ. В алгоритме оценивалось направление комплексов QRS в I, II, III, aVR, aVL, V1 и V2 отведениях [119].

Ряд других исследователей разработали алгоритмы для определения локализации эктопического очага в правом или левом желудочке, выводном отделе правого и левого желудочка [68, 64, 62].

Отечественные исследователи разрабатывали свои алгоритмы топической диагностики ЖНР сердца. Так, М. Розенбаум с соавт. с целью определения топической принадлежности ЖЭС по их морфологии выявили, что в зависимости от того, какой тип блокады ножки пучка Гиса регистрируется на ЭКГ, ЖЭС можно отнести по своей локализации к левому или правому желудочку [8]. Согласно выведенному им правилу, если комплекс QRS ЖЭ в грудном отведении V1 напоминает блокаду правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) - локализация аритмогенного очага находится в левом желудочке, а если морфология ЖЭС напоминает блокаду левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) – субстрат аритмии располагается в правом желудочке. Однако, в дальнейшем оказалось, что основанное на этом методе определение топики ЖНР далеко не всегда верно.

А. Б. Вайнштейн с соавт. в своей работе предложили алгоритм, использующий такие ЭКГ параметры, как продолжительность комплекса QRS, расположение переходной зоны в грудных отведениях и величина угла  $\alpha$  [3].

В 2004 г. М. В. Носкова с соавт. разработала алгоритм для определения локализации некоронарогенных ЖНР (Рис. 2). Однако сам автор утверждал, что точность данного алгоритма составляет 89% только при соблюдении определенных характеристик эктопического желудочкового комплекса [10].

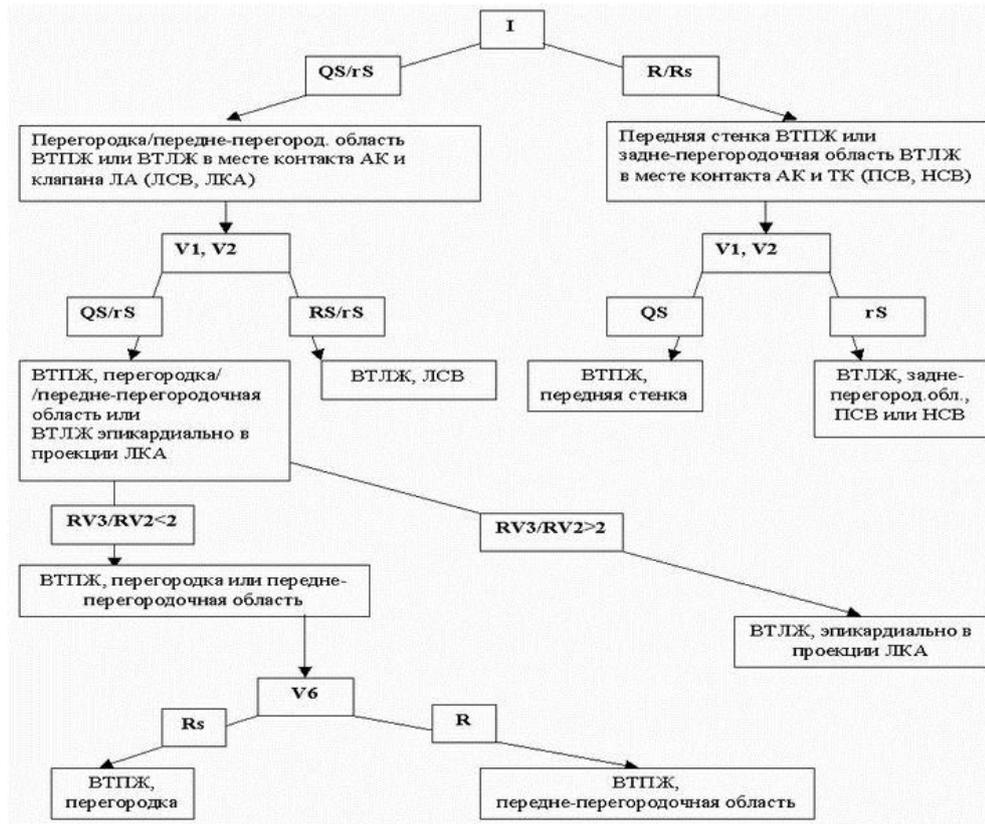


Рис. 2. Алгоритм топической диагностики правожелудочковых и левожелудочковых аритмий согласно М. В. Носковой с соавт.

В 2006 г. А.Ш. Ревишвили с соавт., используя системы инвазивного электроанатомического картирования, разработали алгоритм топической диагностики правожелудочковых аритмий (Рис. 3) на основании сравнительного анализа ЭКГ критериев и стимуляционного картирования [14].

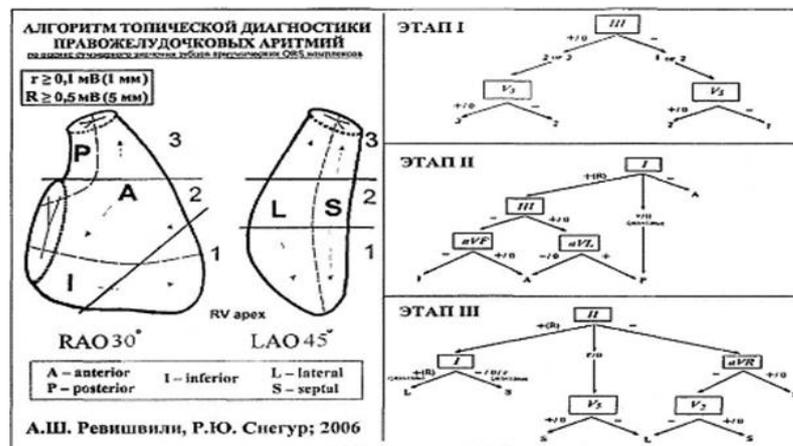


Рис. 3. Алгоритм топической диагностики правожелудочковых аритмий согласно А.Ш. Ревишвили с соавт.

В 2007 г. данная группа исследователей на основании собранных данных модифицировали алгоритм, приведенный D.L. Kuchar (Рис. 4). Чувствительность модифицированного алгоритма ЭКГ диагностики левожелудочковых аритмий составила 90%, специфичность - 95%, диагностическая надежность - 93% [14].

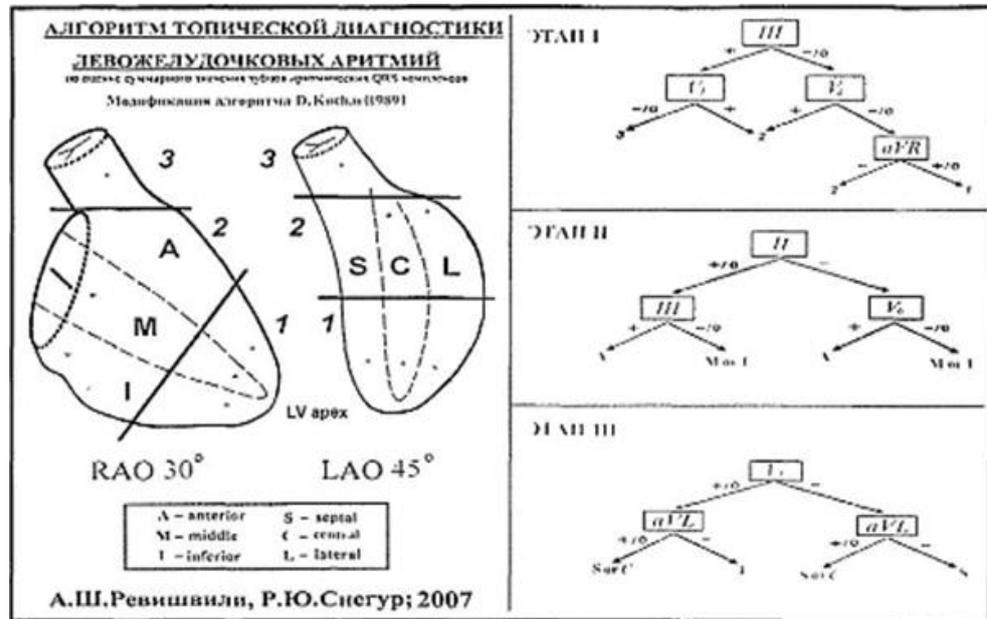


Рис. 4. Алгоритм топической диагностики левожелудочковых аритмий.

Данные алгоритмы демонстрируют достаточно высокую специфичность и чувствительность в плане определения принадлежности аритмогенного фокуса тем или иным анатомическим зонам желудочков (передняя стенка ВОПЖ, передне-перегородочная область правого желудочка и др.). Однако размер этих зон достаточно большой и локализация аритмогенного источника остается достаточно неопределенной [9].

Также на диагностическую точность алгоритмов могут влиять конституциональные и анатомические особенностями каждого пациента, поскольку эти факторы могут изменять проекцию электрического вектора сердца на поверхность грудной клетки и давать неправильную информацию о расположении аритмогенного субстрата.

Несмотря на создание многочисленных алгоритмов топической диагностики, в том числе инвазивных, с накоплением клинического опыта

перед исследователями встал вопрос о разработке и создании неинвазивного метода с высоким уровнем точности. В последующем подобным методом стало поверхностное неинвазивное электрофизиологическое картирование сердца.

### **1.3. Неинвазивное поверхностное электрофизиологическое картирование сердца**

Основное отличие ПНЭК от других методик ЭФИ заключается в том, что после обработки всей информации получают не отдельно зарегистрированные сигналы, а целостную картину электрофизиологических процессов, происходящих в сердце в реальном времени.

При создании системы неинвазивного картирования стоял вопрос о решении двух основных проблем в области прямой и обратной задач электрокардиологии [4].

При решении прямой задачи было исследовано формирование ЭКГ и причины её изменения, связав плотности источников сигнала с функциональным состоянием и патологическими изменениями миокарда. Была получена возможность моделирования ЭКГ при разных отклонениях от нормы [13].

Наиболее важной целью для реализации методики поверхностного картирования было решение обратной задачи.

Обратная задача - задача вычислительной реконструкции потенциала электрического поля сердца на его внешней (эпикардальной) поверхности по данным регистрации потенциала на поверхности грудной клетки [1].

В 1977 году R. Barr экспериментальным путем выявили метод определения коэффициентов переноса, которые связывают распределения потенциала эпикарда и поверхности тела друг с другом [27]. Метод основан на знании расположения каждого электрода и наличии достаточного количества электродов для установления геометрической формы и распределения потенциала с эпикарда сердца и поверхности тела.

В 2004 году С. Ramanathan et al. представили первые данные успешного применения неинвазивного картирования у пациентов: с блокадой правой ножки пучка Гиса, с блокадой левой ножки пучка Гиса, трепетанием предсердий, при стимуляции правого и левого желудочков с нормальным сердечным ритмом. На пациентов накладывался специальный жилет с 224 электродами, подключенный к многоканальной системе картирования BSPM (body surface potentials map). Далее выполняли компьютерную томографию сердца. Полученные электрокардиографические сигналы и компьютерная томография обрабатывались с помощью программного обеспечения CADIS ECGI (electrocardiographic imaging), разработанного с помощью вычислительного пакета MATLAB [98].

В 2005 г. R.N. Ghanem et al. сравнили данные, полученные при поверхностном картировании сердца, с результатами, полученными при прямом инвазивном картировании эпикарда во время операции на открытом сердце у 3 пациентов. В ходе исследования совпадение результатов неинвазивного и инвазивного картирования достигало 1 см [49].

В том же году А. Intini et al. представили первый опыт успешного клинического применения неинвазивной методики визуализации аритмии у спортсмена с фокальной желудочковой тахикардией, происходящей из дивертикула левого желудочка. Данные неинвазивного картирования были сопоставимы с данными активационных карт, построенных при инвазивном картировании [61].

В 2006 г. Y. Rudy et al. применили новый метод поверхностного неинвазивного электрофизиологического картирования у 8-ми пациентов с имплантированными устройствами для сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ). Выполнялась запись и обработка данных поверхностного картирования во время спонтанного ритма и при различных видах стимуляции (ПЖ и ЛЖ, бивентрикулярной стимуляции). ПНЭК показало индивидуальность активации ритма у данных больных, как при спонтанном

ритме, так и при стимуляции, что может быть связано с переменным клиническим ответом на сердечную ресинхронизирующую терапию [101].

В клиническом случае Y. Wang et al. продемонстрировали применение ПНЭК у пациента с атипичным трепетанием предсердий после операции Cox-Maze. Авторы отметили, что при поверхностном картировании создается полная карта активации в течение одного сердечного цикла, что позволяет наблюдать за электрофизиологическим процессом в сердце от сокращения к сокращению, в отличие от инвазивного катетерного картирования, при котором построение активационной карты проводится по точкам и требует сбор данных от нескольких циклов сердечных сокращений [111].

Одновременно над разработкой и внедрением метода неинвазивного картирования работали несколько групп ученых.

Так, австрийская группа исследователей применяла неинвазивное картирование для диагностики дополнительных путей при синдроме WPW. Отличие данной работы в том, что авторы использовали данные МРТ сердца, а также уменьшили количество электродов, накладываемых на поверхность грудной клетки пациентов. В исследование было включено 7 пациентов с синдромом WPW. Данные, полученные при неинвазивном картировании сердца, были сопоставлены с данными, зарегистрированными при инвазивном картировании с применением системы Carto. В ходе исследования была показана высокая точность неинвазивного картирования -  $18,7 \pm 5,8$  мм [28].

P. M. Van Dam et al. описали применение метода поверхностного неинвазивного электрофизиологического картирования у 3 пациентов: с нормальным сердечным ритмом, с синдромом WPW и синдромом Бругады. В каждом случае выполнялась регистрация ЭКГ в 64 отведениях с последующим МРТ исследованием сердца. На основании полученных данных были построены индивидуальные модели сердца, включающие

расположение потенциалов как на эпи-, так и на эндокардиальной поверхности сердца, что не встречалось в более ранних исследованиях [35].

С. Han et al., X. Zhang et al. и С. Liu et al. выполняли работы по оценке точности системы неинвазивного картирования 3D cardiac electrical imaging (3DCEI). Исследования проводились *in vivo* на животных, при этом одновременно измерялись потенциалы с поверхности тела и внутрисердечные биполярные электрические сигналы во время стимуляции из желудочков. Геометрия сердца и туловища животного были построены на основе данных предоперационной МРТ. Авторы продемонстрировали, что при применении системы 3DCEI возможно определить источник желудочкового возбуждения и показать последовательность активации сердца с высокой степенью точности [55, 80].

Несмотря на то, что над разработкой неинвазивного поверхностного картирования сердца трудились несколько групп, только Y. Rudy et al. удалось создать систему для практического применения — ECVUE (Cardio Insight Technologies, США) [98]. Однако у системы ECVUE есть недостатки: для получения геометрии торса и сердца используются данные компьютерной томографии, а построение электрофизиологических карт возможно только на эпикардиальной поверхности сердца.

В России разработкой системы неинвазивного картирования сердца занималась группа исследователей на базе НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Москва).

Так, с 1987 по 1992 г. для регистрации и анализа множественных отведений со всей поверхности грудной клетки использовалась система автоматизации поверхностного картирования. В качестве регистрирующей части применялся специальный пояс (ПК - 35), состоящий из 35 регулярно расположенных униполярных электродов (5 горизонтальных и 7 вертикальных рядов), закрепленных на эластичной основе с текстильной застежкой [2, 13].

С 1992 г. были выполнены исследования с применением системы ПНЭК "Кардиаг-128.1" (Чехия), в которой производилась регистрация ЭКГ одновременно с 80-и электродов на грудной клетке, 12 стандартных отведений и ортогональных отведений по Франку с последующей обработкой в персональном компьютере в режиме реального времени. Данная система поверхностного картирования демонстрировала данные в виде поверхностных ЭКГ - кривых - зависимостей от времени, либо в виде различных карт [12].

В 2006 г. в России в отделении лечения тахиаритмий института сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева группой исследователей во главе с А.Ш. Ревешвили был разработан программный комплекс неинвазивного поверхностного электрофизиологического исследования сердца. Параллельно с разработкой поверхностного неинвазивного электрофизиологического картирования А. М. Denisov et al. работали над решением обратной задачи электрокардиографии [38, 37].

В 2008 году А.Ш. Ревешвили с соавт. провели верификацию точности реконструкции внутриволостных электрограмм путем сравнения реконструированных внутриволостных электрограмм с зарегистрированными экспериментально в процессе чреспищеводного ЭФИ, а также определения локализацию аритмогенной зоны по данным неинвазивно построенным изохронных и изопотенциальных картам у пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором [15].

В 2015 г. группой ученых было проведено мультицентровое исследование по оценке достоверности неинвазивного эпи- и эндокардиального картирования. В первой группе пациентов с имплантированными устройствами водителя ритма и ресинхронизирующими устройствами во время записи многоканальной поверхностной ЭКГ выполняли стимуляцию с предсердного или желудочкового электрода кардиостимулятора с частотой 80 уд/мин. Далее пациентам осуществляли КТ или МРТ сердца с поверхностно

расположенными электродами. Модель сердца и точку стимуляции, полученные при использовании программного комплекса для неинвазивного картирования, сопоставляли с истинным анатомическим расположением электродов кардиостимулятора. В ходе исследования по оценке точности локализации точки стимуляции получены данные: правое предсердие (ПП)  $10,8 + 5,4$  мм, ПЖ  $7,7 + 5,8$  мм, ЛЖ  $7,9 + 5,7$  мм. Во второй группе 5 пациентам во время интервенционного лечения фибрилляции предсердий с использованием системы нефлюороскопической электроанатомической трехмерной навигации на синусовом ритме выполняли стимуляцию сердца в разных точках. Далее сравнивали зоны инвазивной стимуляции и зоны ранней активности при неинвазивном поверхностном картировании. При оценке данных получены результаты: ПП  $7,4 + 2,7$  мм, ЛП  $6,9 + 2,3$  мм, ПЖ  $6,5 + 2,1$  мм, ЛЖ  $6,4 + 2,2$  мм [100].

#### **1.4. Неинвазивное поверхностное картирование сердца в лечении желудочковых нарушений ритма.**

В настоящее время ПНЭК стало доступным методом диагностики во всем мире. Ряд исследователей в своих работах описывают высокую точность метода в оценке локализации очага аритмии, способности понимания механизма аритмии для последующей успешной РЧА.

Так S. Ghosh et al., опираясь на данные поверхностного картирования двух пациентов с ФЖ в анамнезе, представил наличие областей с относительно короткими потенциалами действия и ранней реполяризацией (а не аномальной поздней активацией) как механизм, который можно связать с внезапной сердечной смертью [50].

Y. Wang et al. на группе из 25 пациентов с ЖНР, которым была показана РЧА, продемонстрировал преимущества ПНЭК по сравнению с данными двенадцатиканальной поверхностной ЭКГ и инвазивным картированием сердца. Так полученные результаты ПНЭК показывают различные субстраты и механизмы ЖТ на эпикардальной поверхности сердца. ПНЭК превосходит в точности ЭКГ в 12 отведениях, которая

предоставляет только глобальную информацию о ЖТ у конкретного пациента [112].

В другом исследовании ПНЭК проводилось у 24 пациентов во время синусового ритма. Полученные эпикардальные амплитудные карты с пониженным сигналом сопоставлялись с анатомическим рубцом, визуализированным при МРТ. В ходе исследования было показано, что ПНЭК способна визуализировать эпикардальный электрический рубец с высокой степенью точности (чувствительность 89%, специфичность 85%) [34].

S. Jamil-Copley et al. в своей работе сравнивали локализацию очагов ЖНР, полученных при анализе двенадцатиканальной поверхностной ЭКГ при использовании разных алгоритмов с данными локализаций, полученных при ПНЭК. Было обследовано и прооперировано 24 пациента с ЖНР. В ходе исследования было продемонстрировано, что точность ПНЭК в определении очага аритмии составила 100%, в то время как точность ЭКГ – алгоритмов составила 50-80% [65].

В своем исследовании D. Etkaric et al. сравнивали точность определения очага ЖНР при использовании алгоритмов двенадцатиканальной ЭКГ и данных ПНЭК. Исследование включало 42 пациента, которые были разделены на 2 группы. В первой группе определение локализации очага аритмии оценивалось по данным двенадцатиканальной ЭКГ, во второй группе – по данным ПНЭК. Всем пациентам выполнялась РЧА. Точность системы ПНЭК составила 95,2%, в то время как точность ЭКГ алгоритмов составила 76,2%, при этом эффективность РЧА в группе, где применялось ПНЭК составила 95,2%, а в группе контроля 100% при сроке наблюдения 3 месяца [46].

Несколько позже вышеупомянутая группа исследователей в своей работе показала, что ПНЭК помогает в определении тактики оперативного вмешательства, что в свою очередь уменьшает время процедуры и повышает эффективность РЧА [45].

М. Nocini et al. продемонстрировали высокую точность определения очага аритмии на эпикардиальной поверхности сердца у пациентов с ЖНР при применении метода ПНЭК. В своей работе исследователи отметили, что ПНЭК помогает снизить время процедуры, время флюороскопии и повысить эффективность РЧА [57].

В своей работе J. Zhang et al. выполнили успешную РЧА у 32 пациентов с ишемической кардиомиопатией, у которых в анамнезе была зарегистрирована ЖТ. Для определения очага аритмии у данных пациентов применялся метод ПНЭК. В ходе своей работы авторы показали, что ПНЭК способна определить зону рубца, механизм аритмии, что в свою очередь повысило эффективность РЧА, освободило пациентов от приема антиаритмических препаратов и имплантации ИКД [120].

При анализе литературы обращает на себя внимание то, что при применении ПНЭК электрофизиологические карты строились только на эпикардиальной поверхности сердца. При этом лишь единичные авторы говорят о необходимости оценки данных как с эндокардиальной поверхности сердца, так и с эпикардиальной.

В публикациях, посвященных ПНЭК сердца, большое количество исследований ставило своей целью определить точность вышеописанного диагностического метода, при этом редко упоминается оценка эффективности РЧА при применении ПНЭК.

В связи с этим в настоящей работе мы поставили цель оценить эффективность и безопасность интервенционного лечения желудочковых нарушений ритма сердца с использованием многоканального поверхностного неинвазивного картирования.

## ГЛАВА 2. Материал и методы

### 2.1. Дизайн исследования

Исследование являлось ретроспективным с проспективным компонентом. В исследование были включены пациенты, диагностика локализации субстрата ЖНР которых требовало использования до/интраоперационного неинвазивного картирования: пациенты с «нетипичными» локализациями ЖНР, не имеющими принадлежность к ВОПЖ и пациенты с гемодинамически нестабильными ЖНР.

В НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского Министерства здравоохранения РФ было прооперировано 59 пациентов с «атипичной» локализацией ЖЭС и с жизнеугрожающими ЖНР. Исследование носило ретроспективный характер.

*Критериями включения в исследование являлись:*

- возраст от 18 до 75 лет;
- наличие желудочковых нарушений ритма, регистрируемых на ЭКГ и ХМ ЭКГ высоких градаций;
- симптоматическое течение аритмии;
- «нетипичная» локализация ЖЭС и/или ЖНР, вызывающие расстройства гемодинамики;
- желание пациента на катетерное лечение ЖНР;
- неэффективность предшествующей медикаментозной антиаритмической терапии (УУР С, УДД 4 национальные клинические рекомендации: «Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть»).

*Критериями исключения являлись:*

- отсутствие желудочковых нарушений ритма, регистрируемых на ЭКГ и ХМ ЭКГ;

- пациенты с «типичной» локализацией аритмогенного субстрата в ВОПЖ по 12-канальной ЭКГ;
- отказ пациента от процедуры катетерного лечения ЖНР;
- противопоказания для проведения внутрисердечного ЭФИ и РЧА.

Дизайн исследования представлен на рисунке 5.



Рис. 5. Дизайн исследования.

*Первичная конечная точка:*

- свобода от желудочковых нарушений ритма через 12 месяцев после операции.

*Вторичные конечные точки:*

- интраоперационные показатели (общее время оперативного вмешательства и флюороскопии, длительность РЧА, доза облучения, рассчитанная в  $cGyxcm^2$ );

- периоперационные осложнения.

В основную группу были включены пациенты, которым выполнялось неинвазивное и инвазивное картирование с последующей аблацией, в группу контроля включались пациенты, которым выполнялось только инвазивное картирование с последующей аблацией.

В обе группы включены и разделены на две подгруппы пациенты: с гемодинамически нестабильными ЖНР и пациенты с «нетипичной» локализацией субстрата, верифицированной по данным двенадцатиканальной ЭКГ.

В ходе исследования для разработки и оценки информативности протокола КТ контрастирования сердца пациенты первой группы были разделены на две подгруппы: в первую подгруппу было включено 15 пациентов, которым выполнялось стандартное КТ контрастирование сердца, во вторую - 16 пациентов, которым выполнялось контрастирование с предварительным введением контрастного вещества.

## 2.2. Общая характеристика пациентов

В исследование было включено 59 пациентов с ЖНР, клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 2.

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов.

Параметр	I группа	II группа	Критерий p
Пол:			
Мужчины	20 (64,5%)	19 (67,85%)	0,23
Женщины	11 (35,5%)	9 (32,15%)	0,14
Возраст, лет	50,36 ±17,21	48,52±14,44	0,56
Рост, см	172,63±7,48	169,78±9,43	0,10
Вес, кг	91,50±8,78	76,62±16,52	0,20
ИБС в анамнезе, n	13 (41,9%)	12 (42,85%)	0,82
ХСН в анамнезе, n	5 (16,2%)	4 (14,28%)	0,93
ГБ в анамнезе, n	16 (51,61%)	15 (53,57%)	0,51
Наличие ИКД, n	5 (16,2%)	4 (14,2%)	0,47

*ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; СД – сахарный диабет; ГБ – гипертоническая болезнь; ИКД – имплантированный кардиовертер-дефибриллятор.*

Как видно из таблицы 2, значимых различий в группах при оценке клинических характеристик выявлено не было ( $p > 0.05$ ).

В ходе исследования оценивались данные следующих инструментальных исследований, таких как: результат суточного мониторирования ЭКГ, показатели ЭХО-КГ. Данные клинко-диагностических результатов пациентов в группах представлены в таблице 3.

Таблица 3. Клинико-диагностические данные инструментальных исследований по группам.

Параметр	I группа	II группа	Критерий p
Количество ЖЭС за сутки	19457,5±9052,9	20684,8±9839,5	0,49
Наличие ЖТ в анамнезе, n	13 (41,93%)	12 (42,85%)	0,93
УО, мл	79,69±21,50	75,62±17,70	0,48
ФВ, %	65,10±8,37	63,88±7,67	0,33
ФВ по Симпсону, %	56,89±7,70	58,38±6,98	0,49
КДО ЛЖ, мл	144,33±41,03	133,83±34,79	0,41
КСО ЛЖ, мл	63,11±24,06	57,72±24,20	0,50
МОС, л	5,51±1,60	5,63±1,22	0,73

*ЖЭС – желудочковая экстрасистолия; ЖТ – желудочковая тахикардия; УО – ударный объем; ФВ – фракция выброса; КДО, КСО – конечный диастолический и систолический объёмы левого желудочка; МОС – минутный объем сердца.*

Группы пациентов по клинко-диагностическим данным не различались.

В ходе исследования для определения уровня тяжести ЖНР применялась классификация желудочковых экстрасистол по Лауну — Вольфу — Райяну. Распределение пациентов по уровню градации представлено на рисунке 6.

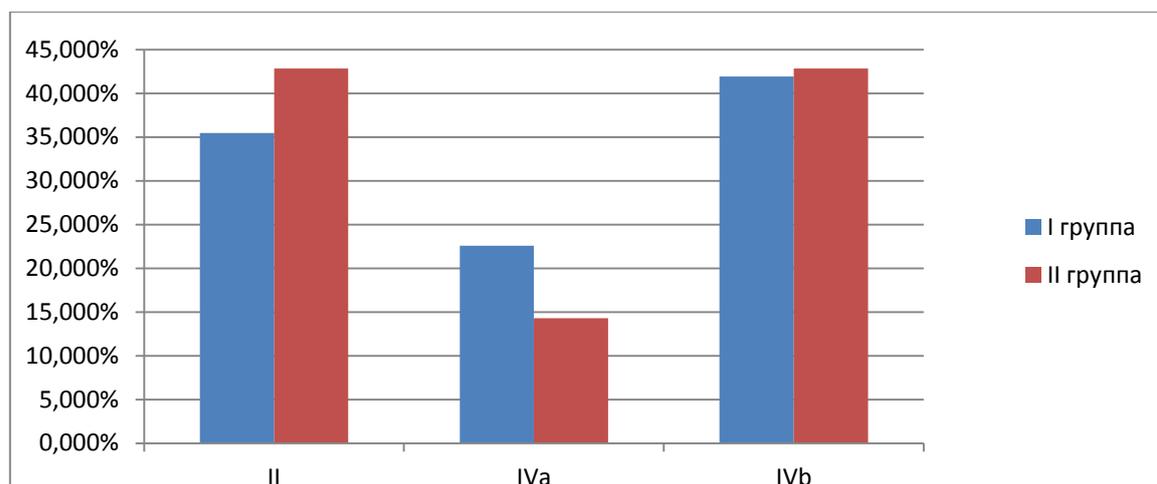


Рис 6. Градация желудочковых экстрасистол по Лауну — Вольфу — Райяну.

Значимых различий в группах по уровню тяжести ЖНР выявлено не было. Самая частая градация в обеих группах - II и IVb степень.

ААТ, применяемая пациентами до РЧА, представлена в таблице 4.

Таблица 4. Антиаритмическая терапия, применяемая пациентами до РЧА.

Антиаритмический препарат	I группа	II группа	Критерий p
Баз приема ААТ	5 (16,13%)	3 (10,7%)	p>0,05
Бета-адреноблокатор	6 (19,35%)	4 (14,29%)	p>0,05
Амиодарон	13 (41,94%)	12 (42,87%)	p>0,05
Этацизин	7 (22,58%)	9 (32,14%)	p>0,05

Значимых различий в группах при применении ААТ выявлено не было.

### 2.3. Методы обследования пациентов

#### *Суточное ЭКГ-мониторирование*

Суточное ЭКГ-мониторирование проводилось на до- и в послеоперационном периоде всем пациентам в течение 24 часов с целью оценки степени активности и типа ЖНР сердца. В исследовании применялся ЭКГ-анализатор «Астрокард» (Astrocard Holter system, АО Медитек, Россия).

### *Эхокардиография*

Эхокардиография выполнялась на аппарате iE33 xMATRIX (Philips, USA). Исследования проводились из стандартных ЭхоКГ позиций с определением конечно-систолического объема (КСО) и конечно-диастолического объема (КДО), конечно-систолического размера (КСР) и конечно-диастолического размера (КДР) левого желудочка, размера правого желудочка, толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, максимальной и интегральной скорости доплеровского спектра трансаортального кровотока и площади поперечного сечения устья аорты. Сократимость левого желудочка определялась по фракции выброса (ФВ) и степени укорочения переднезаднего размера левого желудочка в систолу. ФВ рассчитывали, как отношение КСО к КДО и выражали в процентах. При отсутствии митральной недостаточности ударный объем определялся как произведение площади поперечного сечения устья аорты и интеграла трансаортального кровотока. Индекс массы миокарда левого желудочка рассчитывался по формуле «площадь - длина» (A/L) и по модели усеченного эллипсоида (TE). КДО вычислялся при помощи модифицированного метода Симпсона. Кроме этого, всем больным определяли сагиттальный диаметр левого предсердия, а также размеры левого и правого предсердий из четырехкамерной позиции, оценивали функции митрального и трикуспидального клапанов.

#### **2.4. Этапы проведения поверхностного неинвазивного картирования сердца**

На первом этапе выполнялась синхронная регистрация униполярных электрокардиосигналов (до 224 отведений) с поверхности грудной клетки, в шести стандартных отведениях и шести грудных отведений.

На втором этапе выполнялась КТ сердца с контрастным усилением (КУ).

На третьем этапе проводилась вычислительная обработка и анализ данных многоканальной регистрации ЭКГ и компьютерно-томографических

данных с помощью программного обеспечения системы «Amyscard 01C EP LAB».

На четвертом этапе на трехмерных (3D) индивидуальных анатомических реконструированных эпи- и эндокардиальных моделях сердца строились изопотенциальные и изохронные карты. На основании полученных данных формировались результаты исследования.

#### **2.4.1. Многоканальное электрокардиографическое исследование.**

Регистрация ЭКГ осуществляется при помощи модуля для многоканального картирования сердца. Регистрация ЭКГ может осуществляться в следующих системах отведений:

- В 12 стандартных отведениях: 6 от конечностей: I, II, III, AVR, AVL, AVF и 6 униполярных грудных отведений: V1, V2, V3, V4, V5, V6;
- В 224 униполярных отведениях с поверхности грудной клетки.

Для регистрации ЭКГ применяются одноразовые гелевые наклеивающиеся хлор-серебряные электроды производства FIAB S.p.A. (Италия). При записи ЭКГ в 12 стандартных отведениях применяются одиночные одноразовые электроды, наклеиваемые на конечности стандартным образом и на грудную клетку в общепринятые позиции отведений V1-V6. При записи ЭКГ в 224 отведениях с поверхности грудной клетки использовалось до 28 специально разработанных одноразовых наклеивающихся рентген-непрозрачных электродных лент, каждая из которых содержит по 8 контактов. Электродные ленты прикрепляются вертикально на поверхность грудной клетки по всей окружности, образуя ряды электродов (по 8 электродов в каждом ряду). До наклеивания, при необходимости, проводилась депиляция волосяного покрова на поверхности грудной клетки. Перед исследованием для удаления жировой пленки целесообразно обработать кожные покровы грудной клетки 70% раствором этилового спирта. Перед наложением электродов 8 контактов одноразовых электродных лент соединялись с кнопочными разъемами кабеля пациентов.

Далее с электродных лент снималась защитная пленка и соединенные с кабелями пациента электродные ленты строго вертикально закреплялись на грудной клетке пациента. Первая электродная лента накладывалась по правой средне-подмышечной линии, и отмечалась дополнительным одиночным наклеенным снизу электродом. Верхний ряд электродов по окружности грудной клетки находился на уровне грудинно-ключичного сочленения. Электродные ленты накладывались вплотную, без нахлёста. Если окружность грудной клетки пациента не позволяла разместить 28 электродных лент, допускалось наложение их меньшего числа. При этом незадействованные разъемы кабеля картирования ЭКГ оставались свободными.

Регистрация многоканальной поверхностной ЭКГ пациента осуществлялась в положении лежа, с руками, вытянутыми в плоскости туловища вверх или соединенными на затылке. Для улучшения качества ЭКГ использовались цифровые фильтры: низкочастотный (дрейф изолинии), фильтр мышечных наводок и фильтр сетевых помех. Регистрация фрагмента ЭКГ, предназначенного для дальнейшего анализа, осуществляется при задержке дыхания в фазе вдоха. Фрагмент ЭКГ, предназначенный для дальнейшего анализа, отмечался нажатием кнопки «пометка». Далее пациент с наложенными электродами отправлялся в отделение лучевых методов диагностики для проведения томографии. Результаты регистрации ЭКГ сохранялись в базе данных пациента в модуле картирования и копировались для дальнейшего анализа с помощью блока обработки и визуализации.

#### *Мультиспиральная компьютерная томография*

Целью КТ исследования являлось получение данных о геометрии торса и позициях 224 электродов поверхностного картирования, получение данных об индивидуальной анатомии сердца.

Мультиспиральная КТ проводилась на томографе Philips Brilliance 64 и Philips Ingenuity 128. В качестве контрастного вещества использовался

неионный контрастный препарат «Омнипак-350». Положение туловища, рук пациента во время томографического сканирования совпадало с положением при многоканальной регистрации ЭКГ. Исследование проводилось с наклеенными на тело электродными лентами. Глубина вдоха на задержке дыхания при регистрации ЭКГ и КТ сканировании и регистрации ЭКГ было одинаковым.

Во время исследования сохранялось плотное прилегание электродных лент ЭКГ. ЭКГ электроды, используемые для ЭКГ-синхронизации, располагались не на грудной клетке, а на конечностях.

*Протокол КТ – сканирования.*

Первым этапом выполнялась стандартная сканограмма грудной клетки прямой проекции. По полученным данным уточнялся объем «нативного» сканирования с обязательным захватом всех электродов. Использовался протокол сканирования «LowDose» для снижения лучевой нагрузки на пациента. Обозначались границы зоны сканирования для захвата всех полосок с 8-ю электродами. Данный этап выполнялся без ЭКГ синхронизации и без введения контрастного препарата.

Вторым этапом выполнялось сканирование сердца. Боковые границы рамки сканирования выставлялись по краю грудной клетки. Нижняя граница рамки сканирования проходила на 1 см ниже контура сердца, верхняя проходила по верхнему краю дуги аорты.

Третьим этапом являлось установкой маркера зоны триггера и его порога. В нашем случае для одновременно максимального качества изображения желудочков и предсердий выставлялся триггер на восходящую часть дуги аорты.

На четвертом этапе последовательности сканирования вводился контрастный препарат. Осуществлялся этот этап с ЭКГ синхронизацией и на задержке дыхания.

Для лучшей визуализации всех камер сердца нами был выбран следующий протокол КТ-сканирования: до начала введения основной дозы

контрастного вещества (КВ) использовался предварительный болюс в объеме 70 мл, далее после задержки 50–60 секунд вводилось 80 мл КВ по методике сплит-болюс: 2/3 объема – неразведенное КВ, затем 1/3 в разведении с физиологическим раствором в пропорции 1:1. Локатор устанавливался на восходящую аорту, порог 150 HU, минимальная задержка начала сканирования от достижения порога 4,2 секунды, скорость введения 3,5–4 мл/с. Сканирование сердца происходило в краниокаудальном направлении за несколько сердечных циклов.

В ходе оценки нового протокола контрастирования по методике «сплит-болюс» пациенты I группы были разделены на две подгруппы: в первую группу было включено 15 пациентов, которым выполнялось стандартное КТ контрастирование сердца, во вторую группу было включено 16 пациентов, которым выполнялось контрастирование с предварительным введением контрастного вещества (Рис. 7).

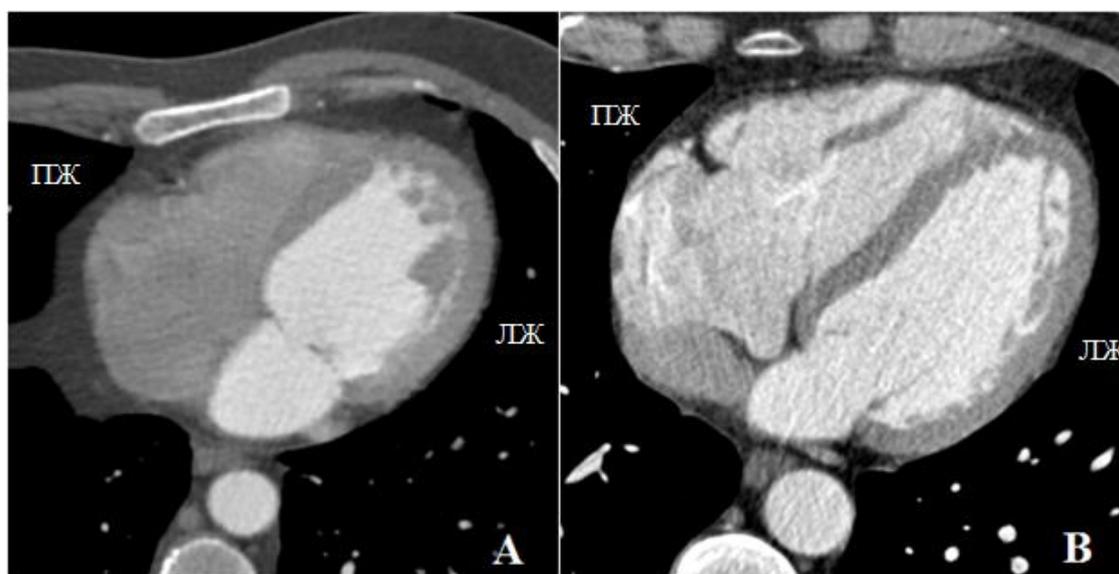


Рис. 7. МСКТ, артериальная фаза контрастного усиления. А – при стандартном протоколе контрастирования; В – при использовании предварительного болюса контрастного средства.

Информативность протоколов оценивалась при работе с программным обеспечением ПНЭК в ходе создания воксельных моделей в режиме «Advanced Settings» конфигурации «Epicardium» и «Endocardium»

при помощи функции «Filter», когда система сама определяет и удаляет гиперконтрастное содержимое камер сердца. КТ контрастирование считалось хорошим, если в ходе работы с КТ данными сканограмм сердца, операторам, выполняющим создание реконструированных моделей, не требовалось применение дополнительных инструментов для обработки будущего 3D изображения сердца.

#### *Анализ данных неинвазивного картирования*

Заключительным этапом неинвазивного электрофизиологического исследования сердца является обработка компьютерно-томографических и электрокардиографических данных на комплексе «Amucard 01С EP LAB». Результатом обработки данных являются реконструированные электрограммы на трехмерных моделях сердца, наглядно демонстрирующих электрофизиологические процессы в миокарде.

Вычислительная обработка и анализ данных включает следующие операции:

- Импорт данных многоканальной регистрации ЭКГ и их редактирование (Рис. 8).
- Импорт данных компьютерно-томографического исследования грудной клетки и сердца.
- Построение объемной модели торса по томографическим данным.
- Определение пространственных координат электродов ЭКГ поверхностного картирования (Рис. 9).
- Построение полигональных моделей торса и сердца на основе объемных моделей (Рис. 10).
- Вычислительная реконструкция электрограмм на поверхности миокарда; построение активационных карт (Рис. 11).
- Анализ и диагностическая интерпретация полученных данных, формирование электрофизиологического заключения.



Рис. 8. Импорт данных многоканальной регистрации ЭКГ.

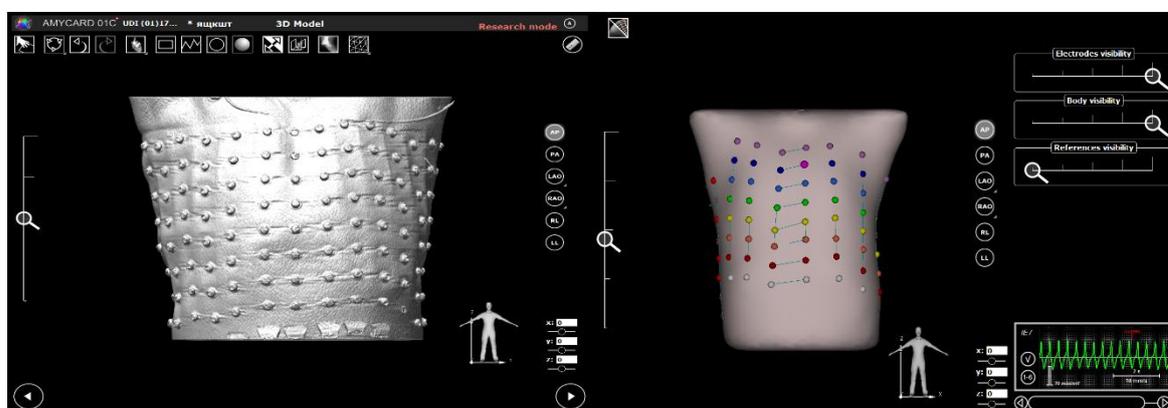


Рис. 9. Построение объемной модели торса по томографическим данным и последующее определение пространственных координат электродов ЭКГ поверхностного картирования

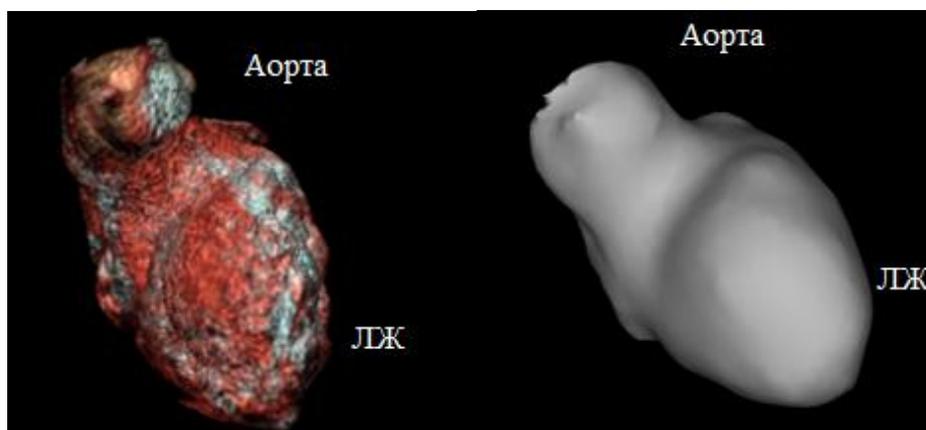


Рис. 10. Построение полигональных моделей левого желудочка. ЛЖ – правый желудочек.

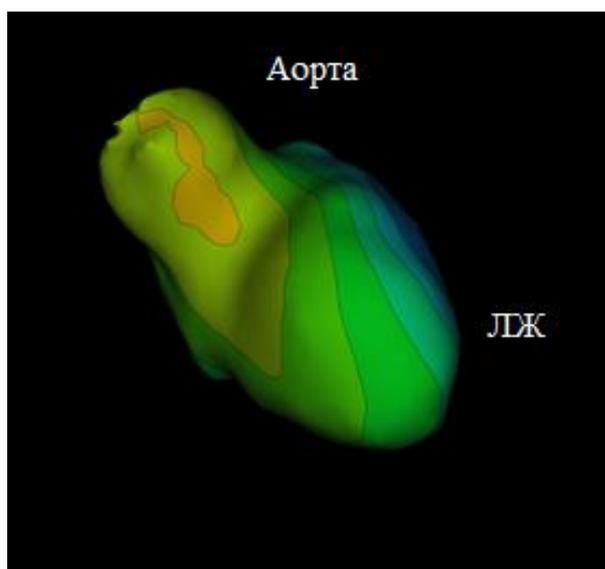


Рис. 11. Вычислительная реконструкция электрограмм на поверхности миокарда; построение активационных карт левого желудочка. ЛЖ – левый желудочек.

Для визуального представления результатов неинвазивного активационного картирования использовались реконструированные по данным компьютерной томографии модели сердца и торса. В программном обеспечении комплекса поддерживаются два типа моделей: объемные (воксельные) модели, являющиеся трехмерным воксельным представлением томографических данных и полигональные модели, построенные на основе воксельных моделей.

Воксельные и полигональные модели служат для интерактивного выбора реконструированных электрограмм в каждой точке поверхности торса и сердца и для отображения изопараметрических карт, наглядно представляющих электрофизиологические процессы.

Выбор электрограмм доступен на обоих типах моделей. Полигональные модели позволяют с более высоким качеством отобразить изопараметрические карты, тогда как на воксельных моделях лучше видны детали анатомии сердца.

В программном обеспечении комплекса применяются эпикардиальные модели всего сердца и эпи-эндокардиальные («полые») модели предсердий или желудочков. Эпи-эндокардиальные модели

позволяют получить более полную электрофизиологическую информацию, так как интерактивный выбор электрограмм и построение карт доступно на внешней и внутренней поверхности камер сердца, межжелудочковой и межпредсердной перегородке. Однако «полые» модели требуют больших затрат времени на их построение.

Для полигональных моделей сердца доступно два режима визуализации: общий и с полупрозрачным эпикардом. Режим с полупрозрачным эпикардом доступен после выделения границ эпикарда и эндокарда на экране редактирования полигональных моделей. Этот режим предназначен для более наглядной визуализации активационных карт на эндокарде предсердий и желудочков.

#### *Основные типы карт*

*Изопотенциальные карты* визуализируют распределение потенциала электрического поля на поверхности сердца в каждый момент сердечного цикла. В соответствии со сложившейся традицией положительные значения потенциала кодируются теплыми цветами (красный, оранжевый, желтый), отрицательные значения потенциала – холодными (голубой, синий, фиолетовый). Таким образом, спектральная последовательность цвета от красного к фиолетовому соответствует убыванию потенциала от максимальных положительных значений к минимальным отрицательным (Рис. 12).

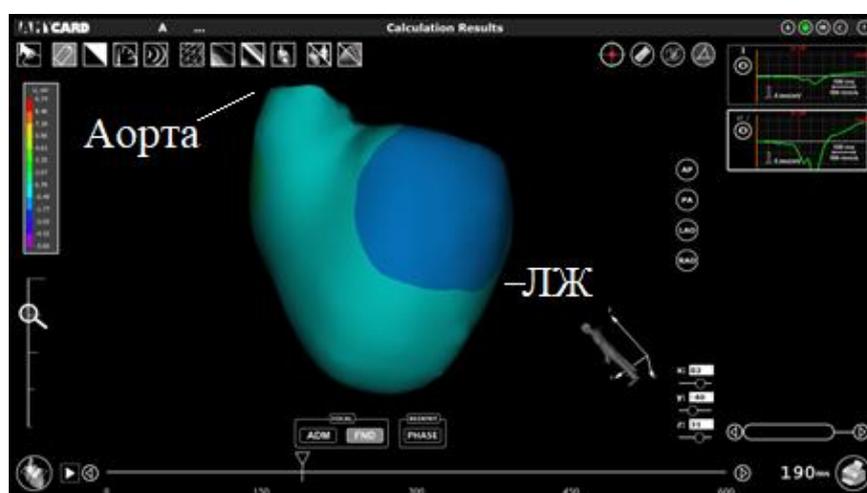


Рис. 12. Изопотенциальные карты. Эктопическая экстрасистолия из передне-боковой области левого желудочка (ЛЖ).

В Комплексе изопотенциальные карты строятся шагом в 1 миллисекунду. При последовательном просмотре изопотенциальных карт в анимационном режиме визуализируется пространственно-временная динамика потенциала электрического поля сердца на поверхности сердца.

*Карты направления активации миокарда* предназначены для визуализации направлений движения фронта волны деполяризации миокарда. Представляют собой изображенное на модели сердца векторное поле, каждый вектор которого указывает на направление распространения возбуждения миокарда в момент прохождения фронта волны деполяризации через заданную точку (Рис. 13).

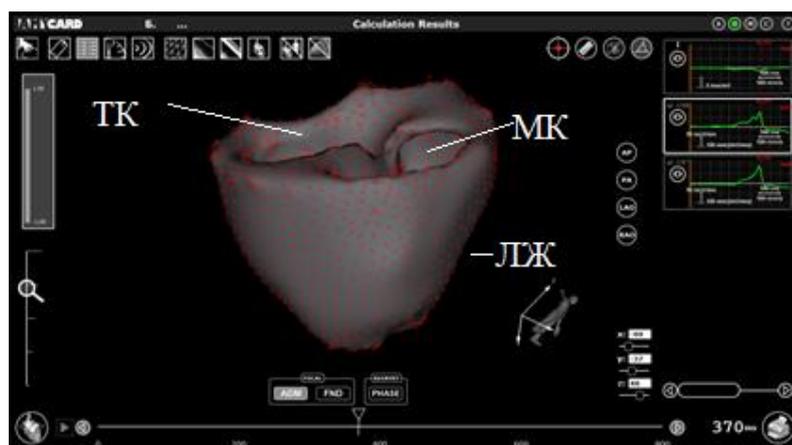


Рис. 13. Карты направлений активации миокарда. Эктопическая экстрасистолия из верхушки левого желудочка. МК – митральный клапан, ТК – трикуспидальный клапан, ЛЖ – левый желудочек.

*Фазовые карты* предназначены для визуализации электрофизиологических процессов миокарда при аритмиях по механизму re-entry.

Re-entry - аритмии можно рассматривать как периодический процесс, характеризующийся амплитудой, частотой и фазой. Начало («голова») волны re-entry и ее конец («хвост») находятся в противоположных фазах. Между началом и концом волны re-entry имеет место скачок фазы.

Фазовые карты визуализируют распределение фазы волны re-entry в заданный момент времени на поверхности модели сердца. В цветном режиме одинаковыми оттенками цвета закрашиваются области поверхности сердца, возбуждение которых находится в заданном диапазоне фазы.

*Изохронные карты* предназначены для визуализации последовательности охвата возбуждением предсердий и желудочков. Параметром изохронных карт является время достижения волны деполяризации заданной точки поверхности миокарда предсердий или желудочков. В контурном режиме изолинии соединяют точки поверхности миокарда с одинаковым временем возбуждения. В цветном режиме определенными цветами закрашиваются области поверхности сердца, возбуждение которых происходит в заданный диапазон времени. Изохронные карты отображают на одном рисунке последовательность возбуждения миокарда на протяжении всего сердечного цикла или его фрагмента.

Области ранней активации кодируются теплыми цветами (красный, оранжевый, желтый), области поздней активации – холодными (голубой, синий, фиолетовый). Таким образом, спектральная последовательность цвета от красного к фиолетовому соответствует запаздыванию времени активации миокарда (Рис. 14).

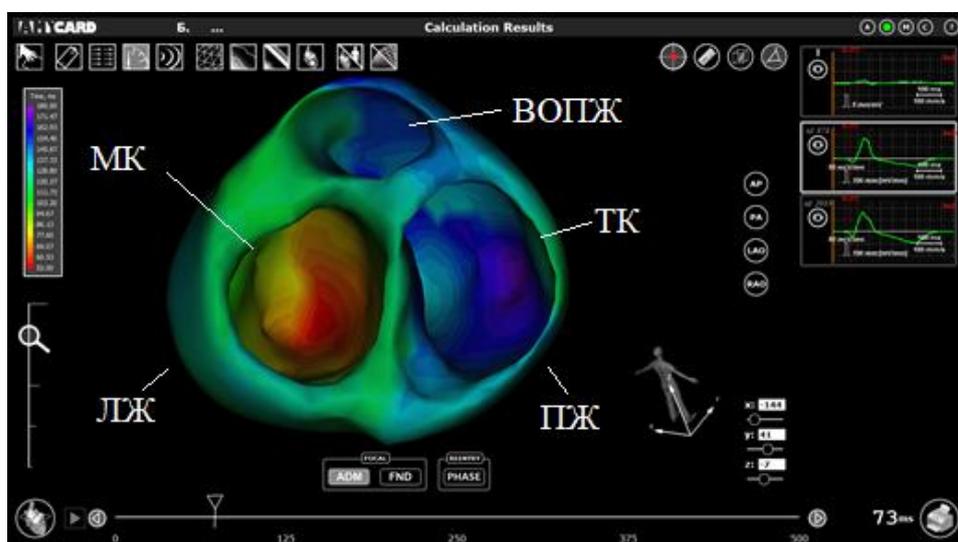


Рис. 14. Изохронные карты, построенные в режиме ADM по векторному полю направлений активации миокарда. Красным цветом обозначена ранняя зона в левом желудочке. ПЖ – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек, ТК – трикуспидальный клапан, МК – митральный клапан, ВОПЖ – выводной отдел правого желудочка.

Для построения изохронных карт в программном обеспечении Комплекса используется несколько методов определения момента активации миокарда.

При исследовании re-entry аритмий время активации миокарда определяется как время фазового скачка фазовой составляющей униполярных электрограмм.

При исследовании фокусных аритмий время активации миокарда может определяться как:

- время достижения униполярным сигналом заданного отрицательного порога (метод FND);
- точка минимума первой производной по времени униполярного сигнала, т.е. время внутреннего отклонения (метод TID);
- путем интегрирования карты направлений активации миокарда (метод AMD).

*Карты распространения возбуждения* демонстрируют в анимационном режиме последовательности возбуждения предсердий и желудочков. Красным цветом закрашивается область поверхности сердца, условно соответствующая фронту волны возбуждения, остальные области закрашиваются фоновым цветом. При последовательном просмотре карт распространения возбуждения в анимационном режиме визуализируется пространственно-временная динамика проекции распространения возбуждения на поверхность сердца. Карты распространения возбуждения строятся на основе изохронных карт.

*Анализ желудочковых нарушений ритма сердца*

ЖНР сердца относятся к фокусным аритмиям, возникающие по механизму аномального автоматизма или триггерной активности.

При анализе фокусных аритмий решаются следующие задачи:

- определение локализации источника (источников) возбуждения миокарда.
- определение последовательности активации миокарда.
- определение области наиболее поздней активации миокарда.

Выявление локализации и расположения по отношению к эндокарду/эпикарду источников возбуждения миокарда является основной задачей при обследовании пациентов перед операцией катетерной аблации по поводу ЖНР.

Анализ ЖНР сердца рекомендуется начинать с просмотра изопотенциальных карт. На изопотенциальных картах определяются зоны концентрически расширяющегося отрицательного потенциала, соответствующие прорыву возбуждения на эпикардальную (эндокардиальную) поверхности сердца.

Далее выполнялось построение активационных карт в режиме «FND» или «ADM». Активационные карты в режиме «FND» позволяют с большей точностью определить локализацию источника возбуждения миокарда.

Активационные карты в режиме «ADM» позволяют более точно восстановить последовательность активации миокарда и найти область наиболее поздней активации.

В режиме «FND» построение активационных карт начиналось с создания «двухцветных» карт. Для построения «двухцветных» карт в отдельном окне открывалась электрограмма из области ранней активации и устанавливался отрицательный порог. Отрицательный порог устанавливался ниже изолинии, как можно ближе к ней, но заведомо ниже уровня «наводок». После этого становилась доступной «двухцветная» карта распространения возбуждения.

Перед построением изохронной карты и карты распространения возбуждения для них устанавливался временной интервал.

*Особенности активации миокарда при желудочковых нарушениях ритма сердца.*

Волна возбуждения, возникающая в толще миокарда, генерирует очень слабые электрические сигналы до тех пор, пока не достигнет эпикарда или эндокарда. В связи с этим анализ фокусных источников активации миокарда основан на исследовании эпикардиальных и эндокардиальных прорывов возбуждения.

Прорывы возбуждения на противоположных поверхностях стенки камеры сердца отмечаются не в диаметрально противоположных точках, а обычно смещены относительно друг друга на 0,5 – 2 см. Этот эффект обусловлен различной скоростью распространения возбуждения в зависимости от ориентации волокон миокарда.

Прорыв возбуждения возникает раньше на той поверхности стенки камеры сердца, к которой ближе расположен источник возбуждения. Максимальная разность времени между эпикардиальным и эндокардиальным прорывом будет отмечаться, когда источник возбуждения находится на эпикарде или эндокарде. Для левого желудочка и межжелудочковой перегородки она обычно составляет 12-20 миллисекунд, для правого желудочка – 6-10 миллисекунд, для предсердий она не превышает 2-4 миллисекунды. Эти различия обусловлены неодинаковой толщиной стенок камер сердца.

Чем дальше источник активации миокарда расположен от поверхности миокарда, тем более широкой на данной поверхности будет зона ранней активации. Например, при субэндокардиальной локализации источника площадь зоны ранней активации будет больше на эпикарде и меньше на эндокарде. При одинаковом расстоянии источника от эпикарда и эндокарда зона ранней активации будет шире на эндокарде, так как в субэндокардиальных слоях миокарда скорость распространения возбуждения выше.

*Определение локализации источника возбуждения*

Определение локализации источника аритмии начинается с анализа зон прорыва возбуждения. Выявление локализации эпикардального и эндокардиального прорывов возможно следующими способами:

- на изопотенциальных картах точками прорывов будут центры областей наиболее раннего возникновения отрицательного концентрически распространяющегося потенциала.
- на «двухцветных» картах точками прорывов будут центры областей начального возбуждения миокарда.
- на картах направлений активации миокарда зона прорыва возбуждения выглядит как источник векторного поля, из которой расходятся векторы направлений активации. В центре такой области векторы иногда могут иметь хаотическую ориентацию. Это связано с тем, что в точке, из которой начинается возбуждение миокарда, направление активации имеет неопределенное значение.

На изохронных картах зонами прорыва являются центры областей ранней активации миокарда. На картах распространения возбуждения зонами прорыва будут точки, откуда начинается концентрическое распространение волны возбуждения.

Для оценки глубины залегания источника возбуждения следует сравнить время прорыва возбуждения по обе стороны стенки камеры сердца. Так, опережение активации эндокарда на 12 и более миллисекунд для левого желудочка и межжелудочковой перегородки, на 6 и более миллисекунд для правого желудочка – признак субэндокардиальной (субэпикардиальной) локализации. Напротив, одновременное или с разницей 1-3 миллисекунды появление возбуждения на противоположных поверхностях стенки камеры сердца свидетельствует об интрамуральной локализации источника.

При определении локализации источника возбуждения следует учитывать глубину его залегания. Локализация субэндокардиальных источников будет совпадать с зоной эндокардиального прорыва,

локализация субэпикардальных источников – с зоной эпикардального прорыва. В случае залегания источника на одинаковом расстоянии от эпикарда и эндокарда проекция источника будет между зонами эпикардального и эндокардального прорывов.

В связи со сложной геометрией желудочков сердца наибольшая погрешность при определении локализации источников возбуждения миокарда возникает в том случае, когда источники локализованы в центре межжелудочковой перегородки. При проведении активационного картирования область ранней активации может смещаться от истинной в верхушечные, переднее -перегородочные и задне-перегородочные области. В этих случаях для определения правильной локализации эктопических фокусов расчет проводится на модели желудочков с удаленной боковой стенкой (согласно руководству по использованию системы Амикард 01С).

В ходе нашего исследования впервые был применен новый протокол ПНЭК, способный строить электрофизиологические карты в режиме реального времени. Данная методика была применена у 8 пациентов с ЖНР сердца. Перед процедурой РЧА пациентам выполнялась КТ сердца с контрастированием, далее, не снимая электроды для ПНЭК сердца, пациент поступал в электрофизиологическую операционную, где выполнялась РЧА с применением инвазивных систем электроанатомического картирования.

Система ПНЭК сердца интраоперационно в режиме реального времени строила карты активации ПЖ и ЛЖ (Рис. 15). При сопоставлении данных, полученных при ПНЭК и при инвазивном электроанатомическом картировании, расхождений в локализации аритмогенного очага не выявлено. На построение электрофизиологических карт системе ПНЭК достаточно было одно цикла аритмии, в то время как для построения активационных карт инвазивным системам картирования потребовалось гораздо больше времени, так как набор точек идет последовательно, и для полной картины электрофизиологических процессов, происходящих в сердце, необходимо несколько циклов аритмии.

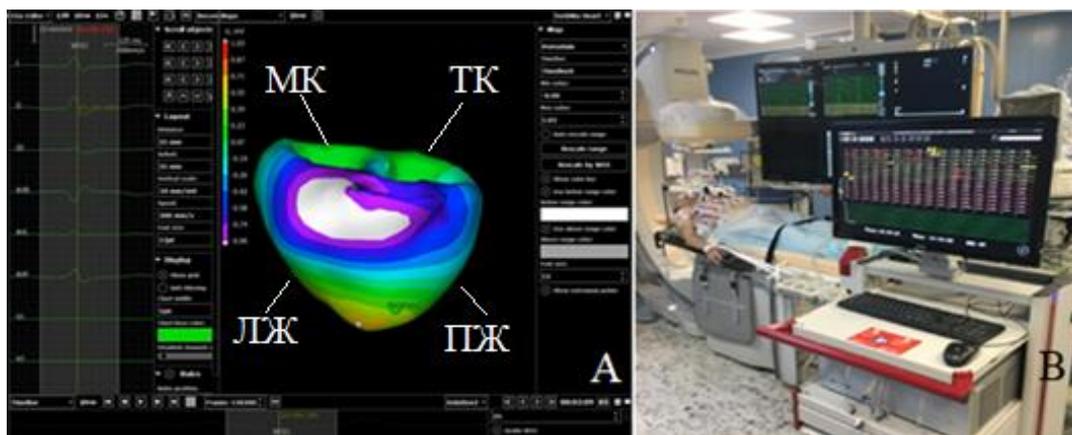


Рис. 15. А - электрофизиологическая карта, построенная интраоперационно в режиме реального времени. В – система поверхностного неинвазивного картирования в операционной. ПЖ – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек, ТК – трикуспидальный клапан, МК – митральный клапан.

## **2.5. Внутрисердечное электрофизиологическое исследование и радиочастотная катетерная абляция очага желудочковой аритмии**

Подготовка пациентов осуществлялась по общим правилам проведения катетерных вмешательств. Перед исследованием отменялись все препараты, обладающие антиаритмическим влиянием на сердце, не менее чем за 5 периодов полувыведения препарата. Операции внутрисердечного ЭФИ и РЧА выполнялись после подписания пациентом информированного согласия и при условии отсутствия противопоказаний.

Электрофизиологическое исследование включало в себя следующие этапы:

- 1) Измерение интервалов на поверхностной ЭКГ и внутрисердечных эндограммах.
- 2) Проведение предсердной стимуляции из разных отделов правого предсердия: программированной и учащающей стимуляции, для определения свойств проводящей системы сердца и попытки индукции аритмий.

3) Проведение желудочковой стимуляции из разных отделов желудочка: программированной и учащающей стимуляции, для определения свойств проводящей системы сердца и попытки индукции аритмий.

4) Картирование источника аритмии с использованием функции «расе тар» и по оценке времени опережения картирующего электрода до спонтанной ЖЭС.

Для выполнения электрофизиологического картирования использовали алгоритм «расе тар» системы «Астрокард» (Россия), позволяющий с точностью до 99% верифицировать совпадение стимуляционной экстрасистолии со спонтанной. Для этого исходный эктопический желудочковый комплекс отмечался и запоминался в системе как «шаблон». Картирующий электрод без прерывания стимуляции последовательно смещался в зоне интереса желудочков в пределах 2-3 мм. Стимуляция проводилась с дистальных полюсов аблационного электрода при 7 - 12 мА и 0,5-1,0 мс в зависимости от зоны стимуляции. Стимуляционный комплекс автоматически регистрировался, а алгоритм системы проводил идентификацию стимуляционного комплекса со спонтанной ЭС, взятой изначально за шаблон, и выдавал процент совпадения в режиме реального времени.

При определении зоны интереса, где спайковая активность на аблационном электроде опережала начало аритмического комплекса QRS на 30-50 мс, выполнялось стимуляционное картирование по алгоритму «расе тар», удовлетворительным считалось совпадение более 95%.

12 отведений ЭКГ (в диапазоне 0,05-160 Гц) и интракардиальные электрограммы (с фильтром 30700 Гц) регистрировались и записывались на 128-и канальном комплексе для проведения внутрисердечных электрофизиологических исследований («Астрокард», Россия) и хранились на жестком диске для последующего анализа.

Для выполнения радиочастотного воздействия применялся генератор Stockert Generator (BiosenseWebster, USA), Maestro 4000 (Boston Scientific, USA), Ampere (Abbott, USA).

В зависимости от вида используемой навигационной системы и расположения аритмогенного субстрата нами были использованы следующие типы абляционных электродов: SmartTouch (Biosense Webster, USA), Celsius (Biosense Webster, USA), IntellaNav (Boston Scientific, USA), FlexAbility (St. Jude Medical, USA), Marinr (Medtronic, USA).

Параметры на генераторе выставлялись в режиме по мощности. Мощность воздействия составляла 34-36 Вт. Продолжительность одного воздействия составляло не более 60 сек. В случае купирования желудочковой аритмии, выполнялись тесты на индукцию сразу после воздействия и повторные тесты через 30 мин. Если индуцировать желудочковые нарушения ритма не удавалось, на этом операцию завершали.

Во всех случаях во время оперативного вмешательства применялись системы трехмерного электроанатомического картирования сердца. Использовались следующие системы: Carto 3 (BiosenseWebster, USA), Rhythmia (Boston Scientific, USA), Ensite Velocity (Abbott, USA), Астрокард (АО Медитек, Россия).

При работе с системами инвазивного электроанатомического картирования, для построения электрофизиологических карт в качестве референта выбирался пик патологического комплекса QRS в стандартных ЭКГ отведениях. Системы в автоматическом режиме определяли время опережения сигнала внутрисердечных электрограмм желудочкового спайка с картирующего абляционного электрода до выбранного референта. Согласно времени опережения, система раскрашивала построенную нами активационную карту в определенные цвета, в соответствии с локальным временем активации.

Далее определялась область предполагаемого радиочастотного воздействия по критериям, описанным выше

*Техника вмешательства при применении навигационной системы Carto 3.*

1. В рентгенооперационной на спину и грудь пациента накладывались по три навигационных датчика, под операционный стол крепился специальный магнит. Датчики накладывали таким способом, чтобы они визуализировались внутри магнитного поля системы электроанатомического картирования.

2. Построение электрофизиологических карт выполнялось специальным магнитным картирующим электродом SmartTouch (Biosense Webster, USA) и диагностическим электродом PentaRay (Biosense Webster, USA).

*Техника вмешательства при применении навигационной системы Rhythmia.*

1. В рентгенооперационной на спину пациента под область сердца накладывался один магнитный датчик, на грудь пациента накладываются 7 навигационных датчиков, которые являлись электродами для регистрации ЭКГ, под операционный стол крепился специальный магнит.

Магнитный датчик накладывали таким способом, чтобы он визуализировался внутри магнитного поля системы электроанатомического картирования.

2. Построение анатомической, активационной карт выполнялось специальным магнитным картирующим электродом IntellaNav (Boston Scientific, USA) и катетером для высокоплотного картирования Orion (Boston Scientific, USA).

*Техника вмешательства при применении навигационной системы Ensite.*

1. В рентгенооперационной на пациента накладывались шесть навигационных датчиков: первый - на спину в области сердца, второй - на шею, третий на переднюю поверхность грудной клетки, четвертый и пятый – на ребра, по средней подмышечной линии, шестой – на левое бедро.

2. Построение анатомической, активационной карт выполнялось картирующим электродом FlexAbility (St. Jude Medical, USA) и при

применении любого многополюсного диагностического электрофизиологического электрода.

*Техника вмешательства при применении навигационной системы Астрокард.*

1. В рентгеноперационной на пациента накладывались шесть навигационных датчиков: первый - на спину в области сердца, второй - на шею, третий на переднюю поверхность грудной клетки, четвертый и пятый – на ребра, по средней подмышечной линии, шестой – на левое бедро.

2. Построение анатомической, активационной карт выполнялось орошаемыми картирующим электродами и многополюсными диагностическими электрофизиологическими катетерами.

Пациентам первой группы доступ к интересующей камере сердца выбирался, основываясь на данных ПНЭК.

При определении ранней зоны (по данным ПНЭК) в правых отделах сердца под местной анестезией 0,5% раствором новокаина по методике Сельдингера катетеризировали правую и левую бедренную вены. Через интродьюссер 8Fr, установленный в правой бедренной вене, картирующий электрод проводили в правый желудочек. Позиционирование электродов в сердце осуществлялось под контролем одной из систем инвазивного электроанатомического картирования и флюороскопией. Управляемый орошаемый аблационный четырехполюсный электрод устанавливался в ранней зоне ПЖ, где выполнялась анатомическая реконструкция камеры сердца с построением электрофизиологических карт.

При определении ранней зоны в левых отделах сердца (по данным ПНЭК) проводилась пункция правой бедренной артерии или трансептальная пункция, в зависимости от локализации аритмогенного субстрата. Пункция МПП выполнялась по стандартной методике под флюороскопическим контролем с применением контрастного вещества «Омнипак». Гепаринизация достигалась введением в/в гепарина из расчета 100 ЕД на 1 кг массы тела и контролем уровня АСТ. Картирующий электрод

позиционировался в левый желудочек, в зоне интереса, где в последующем выполнялось инвазивное электроанатомическое картирование сердца. В ходе операции для позиционирования и картирования диагностического и абляционного электродов применялась управляемая доставка Agilis NxT steerable introducer (Abbott).

В случае, когда необходимо было выполнять коронарографию, при локализации аритмогенного очага в выводном отделе ЛЖ (ВОЛЖ), в области синуса Вальсальвы или вблизи КА, дополнительно пунктировалась левая бедренная артерия, через интродьюсер 6F проводился катетер Jadkins 6F, через который выполнялось контрастирование КА, с целью определения расстояния между устьем КА и абляционным электродом.

Пациентам второй группы доступы к сердцу выполнялись по методике, принятой в НМИЦ хирургии им А.В. Вишневского в отделении электрофизиологических рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения аритмий.

Для диагностики использовались 10-ти и 20-ти полюсные катетеры, проведенные через подключичную вену и бедренные вены и установленные в дистальные отделы КС и по ходу ВОПЖ и в верхушку ПЖ соответственно.

Если ранняя активация по установленным в КС и ПЖ катетерах, регистрировалась в правых отделах сердца, проводилась пункция правой бедренной вены. Управляемый орошаемый абляционный четырехполюсный электрод устанавливался в ПЖ, где выполнялась анатомическая реконструкция ПЖ с поиском зоны ранней активации и построением активационной карты. Если ранних зон в правом желудочке не регистрировалось, проводилась пункция правой бедренной артерии, картирующий электрод трансортально позиционировался в левых отделах сердца и проводилась реконструкция левого желудочка.

Критерием эффективности РЧА являлось прекращение патологической желудочковой активности, её отсутствие при стимуляционных тестах.

## **2.6. Методы статистической обработки данных.**

Статистическая обработка данных проведена на персональном компьютере с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel», пакета прикладных программ «SPSS» версии 17.0, Statistica v10.0. Анализировали количественные и качественные параметры. Для количественных показателей были определены: среднее значение (M), стандартное отклонение (SD), медиана (Me). Качественные показатели были закодированы условными символами, их подсчёт представлен в абсолютных и относительных величинах (%).

В основу математической обработки материала были положены как параметрические методы (t-критерий Стьюдента (непарный) для нормально распределенных показателей, так и непараметрические методы (U-критерий Манна-Уитни), который позволяет оценить степень различия даже при малой численности групп, и не предполагает нормального распределения параметров.

Статистически значимыми считались отличия при  $p < 0,05$  (95%-й уровень значимости).

## ГЛАВА 3. Результаты

### 3.1. Распределение пациентов по группам в зависимости от локализации аритмогенного субстрата.

По данным неинвазивного электрофизиологического картирования сердца было получено следующее распределение аритмий в зависимости от локализации аритмогенного субстрата по группам и подгруппам.

В I группе в подгруппе «нетипичных» локализаций у 3 пациентов очаг аритмии располагался ВОЛЖ, в 1 случае - в левом синусе Вальсальвы, в 2 случаях - в устье правой коронарной артерии (ПКА) (Рис.16). У 8 пациентов локализация была определена в ПОПЖ: у 3 пациентов в гисальной области, у 2 - свободная стенка ПЖ, у 1 – МЖП, у 2 - верхушка ПЖ (Рис.17). У 10 пациентов очаг аритмии находился в ПОЛЖ: у 2 пациентов на задней стенке, у 1 исследуемого – заднее-латеральная стенка, у 2 – переднее-перегородочная стенка, в 3 случаях - в области папиллярных мышц, у 1- МЖП, у 1 – эпикардiallyно в проекции КС (Рис.18)

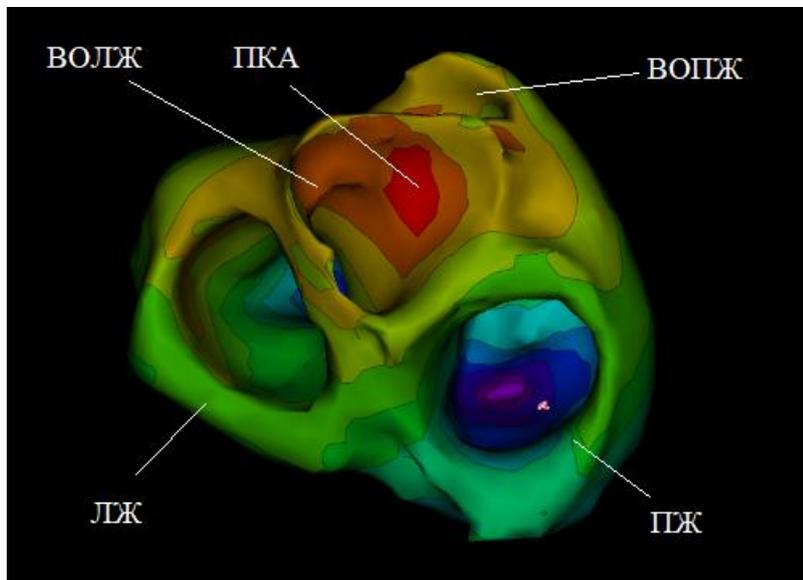


Рис.16. Неинвазивная топическая диагностика ЖЭС из ПКА. Ранняя зона отмечается в проекции ПКА.

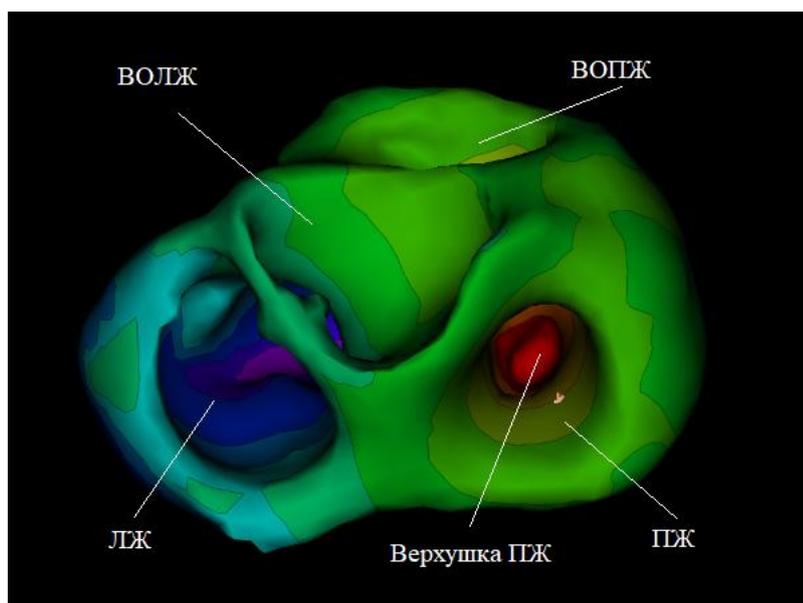


Рис.17. Неинвазивная топическая диагностика ЖЭС из ПЖ. Ранняя зона отмечается в проекции верхушки ПЖ.

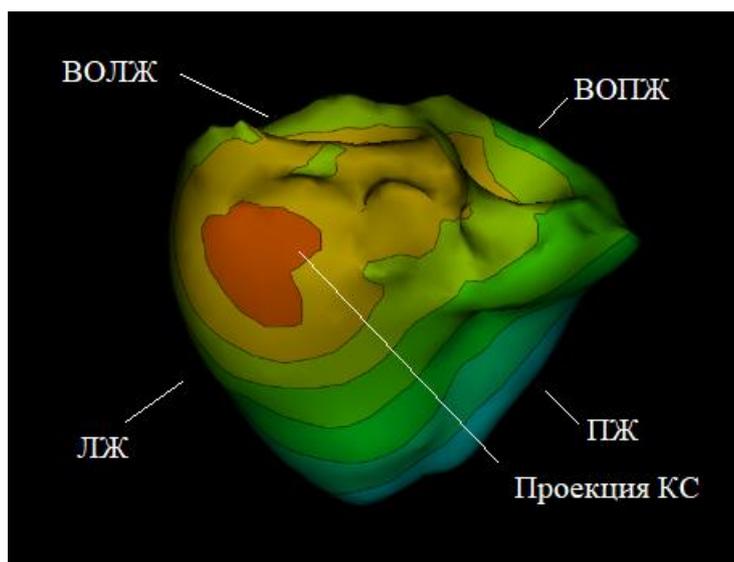


Рис.18. Неинвазивная топическая диагностика ЖЭС из проекции КС. Ранняя зона отмечается в проекции КС.

Данные расположения аритмогенного субстрата были подтверждены данными инвазивного электроанатомического картирования. Локализации представлены на рис. 19.

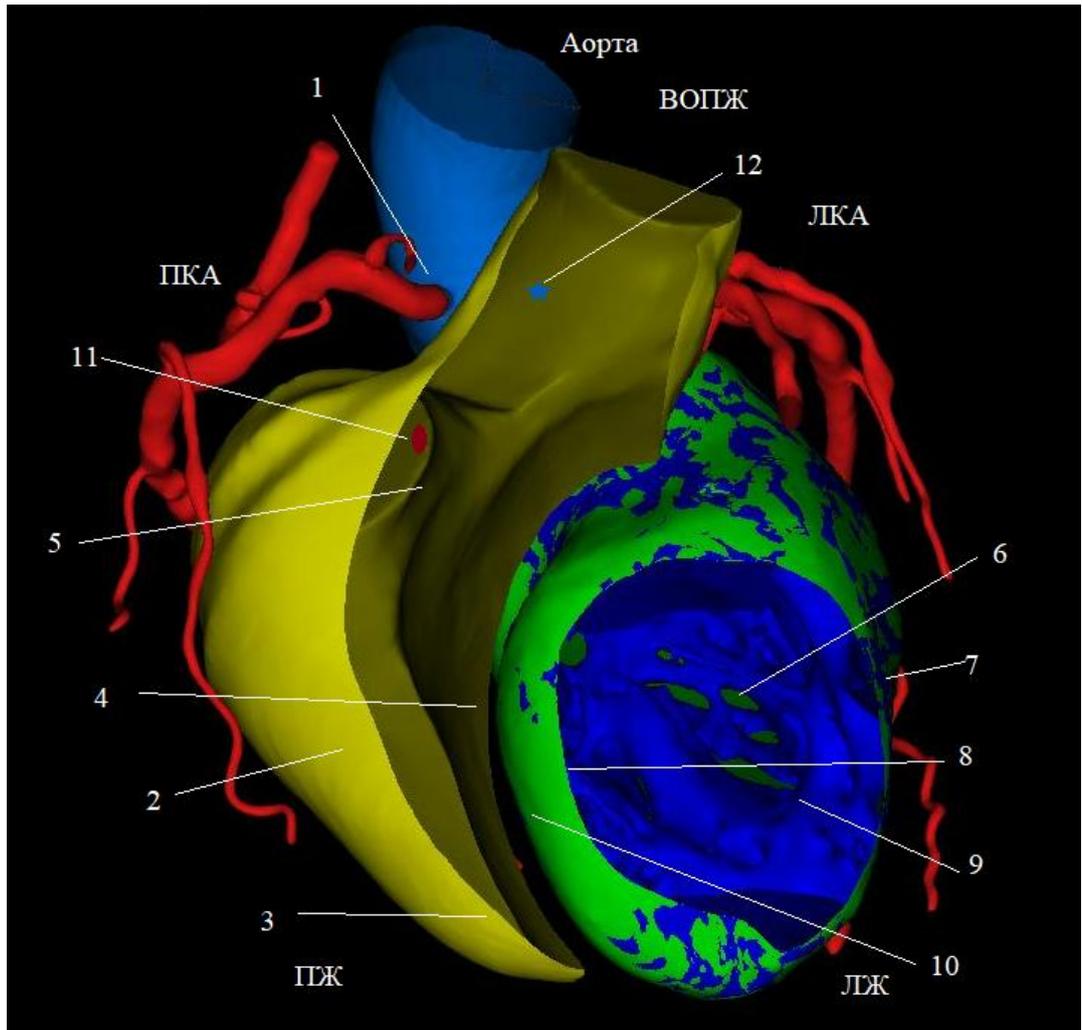


Рис. 19. Локализация очагов аритмии в первой подгруппе первой группы. ПЖ – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек, ВОПЖ – выводной отдел правого желудочка, ПКА – правая коронарная артерия, ЛКА – левая коронарная артерия. 1 – правая коронарная артерия, 2 – свободная стенка ПЖ, 3 - верхушка ПЖ, 4 – межжелудочковая перегородка ПЖ, 5 – область пучка Гиса, 6 – задняя стенка ЛЖ, 7 - задне-латеральная стенка ЛЖ, 8 - передне-перегородочная стенка ЛЖ, 9 - папиллярные мышцы, 10 - межжелудочковая перегородка ЛЖ, 11 – коронарный синус, 12 – левый синус Вальсальвы.

Одновременное применение эндо- и эпикардального неинвазивного картирования повышает точность выявления локализации очага аритмии. В

ходе исследования для определения расположения источника ЖНР оценивалось время прорыва возбуждения на стенки камеры сердца.

В одном случае аритмогенный субстрат располагался на эпикардиальной поверхности сердца в области КС. При оценке электрофизиологических карт, полученных при ПНЭК, было показано, что время прорыва возбуждения на эпикардиальной поверхности сердца на 11 миллисекунд раньше, чем на эндокардиальной, что указывает на эпикардиальное расположение очага аритмии. В ходе инвазивного электроанатомического картирования ранняя зона активации отмечалась внутри КС, что было сопоставимо с электрофизиологическими картами ПНЭК (Рис. 20).

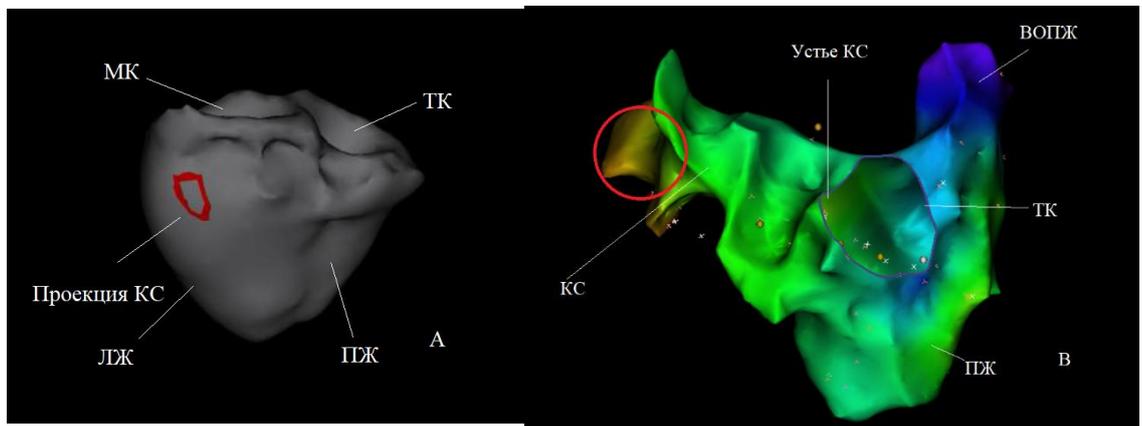


Рис. 20. А – активационная карта построенная по данным неинвазивного картирования в режиме «propagation». Красным кругом обозначена ранняя зона активации, расположенная в проекции коронарного синуса. В – активационная карта правого желудочка и коронарного синуса, построенная в ходе инвазивного картирования, красным кругом обозначена ранняя зона активации.

МК – митральный клапан, ТК – трикуспидальный клапан, ВОПЖ – выводной отдел правого желудочка, КС – коронарный синус, ЛЖ – левый желудочек, ПЖ – правый желудочек.

У одного пациента с локализацией очага аритмии на задне-латеральной стенке ЛЖ было выявлено субэпикардиальное расположение

аритмогенного субстрата, что было подтверждено данными ПНЭК. У данного пациента площадь зоны ранней активации была раньше на эпикардиальной и позже на эндокардиальной поверхности, а время опережения активации эндокарда на 7 миллисекунд позже, чем время прорыва возбуждения на эпикарде. В ходе интервенционного вмешательства при применении системы инвазивного картирования ранняя зона активации была сопоставима с местом выхода возбуждения на эндокардиальную поверхность сердца полученной при использовании ПНЭК.

Распределение аритмогенного фокуса у пациентов с гемодинамически нестабильными ЖНР было следующим: в двух случаях очаг аритмии располагался в области перегородки ЛЖ, в 1- в верхушки ПЖ, в 2 – свободная стенка ЛЖ, в 2 – передне-септальной части ЛЖ, в 2 – передняя стенка ПЖ, в 1- задняя стенка ЛЖ.

Расположение субстрата ЖНР было подтверждено данными инвазивного электроанатомического картирования. Локализации очагов аритмий представлены на рис. 21.

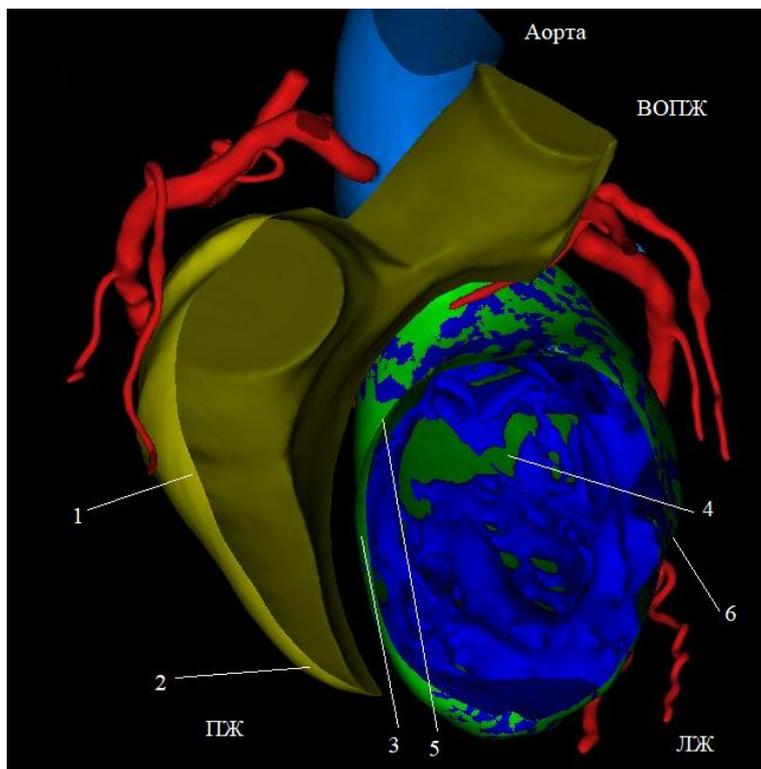


Рис. 21. Локализация очагов аритмии во второй подгруппе первой группы. ПЖ – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек, ВОПЖ – выводной отдел правого желудочка. 1 – передняя стенка ПЖ, 2 - верхушка ПЖ, 3 – межжелудочковая перегородка ЛЖ, 4 – задняя стенка ЛЖ, 5 - передне-перегородочная стенка ЛЖ, 6 – свободная стенка ЛЖ.

При сравнении данных ПНЭК с данными инвазивного картирования у всех пациентов отмечалось совпадение локализации очага аритмии. В ходе анализа данных неинвазивного эндо- и эпикардального картирования только в одном случае отмечалось интрамуральное залегание очага аритмии в области межжелудочковой перегородки. При анализе карт ПНЭК было показано, что время прорыва возбуждения на эндокардиальную поверхность правого и левого желудочков сердца отличалась всего на 2 мс.

На основании полученных данных была определена чувствительность, положительное прогностическое значение метода ПНЭК для выявления очага ЖНР сердца. Для расчета характеристик метода применялось совпадение локализации аритмии по данным неинвазивного и инвазивного электроанатомического картирования. Положительным результатом считалось совпадение электрофизиологических карт ПНЭК и инвазивного ЭФИ. Точность определялась в виде соотношения истинных результатов с общим числом результатов и выражалась в процентах. Чувствительность рассчитывалась как доля положительных результатов, которые правильно идентифицированы как таковые. Положительное прогностическое значение рассчитывалось как доля пациентов с положительными результатами, которые были правильно диагностированы и подтверждены дополнительными методами диагностики.

В нашем исследовании точность ПНЭК составила 100%, однако надо учитывать, что диагностические возможности могут варьировать в зависимости от локализации очага аритмии.

Распределение очага аритмии во II группе подгруппе «нетипичных» локализаций было следующим: у 2 - в левом синусе Вальсальвы, у 1 - в проекции ПКА, у 2 пациентов в области п.Гиса, у 3 - свободная стенка ПЖ, у 3 - верхушка ПЖ, у 2 пациентов на задней стенке ЛЖ, у 2 - передне-перегородочная стенка ЛЖ, у 2 - папиллярные мышцы, у 1 – МЖП ЛЖ. Данные представлены рис. 22.

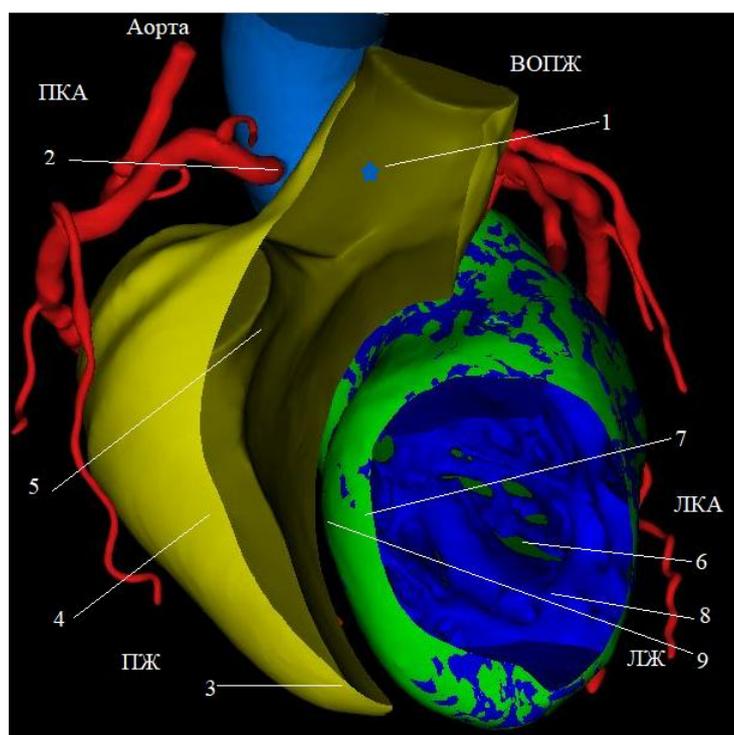


Рис. 22. Локализации источника аритмии в первой подгруппе второй группы. ПЖ – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек, ВОПЖ – выводной отдел правого желудочка, ПКА – правая коронарная артерия, ЛКА – левая коронарная артерия. 1 – левый синус Вальсальвы, 2 – правая коронарная артерия, 3 - верхушка ПЖ, 4 - свободная стенка ПЖ, 5 – область пучка Гиса, 6 – задняя стенка ЛЖ, 7 - передне-перегородочная стенка ЛЖ, 8 - - папиллярные мышцы, 9 - межжелудочковая перегородка ЛЖ.

При рассмотрении пациентов с гемодинамически нестабильными ЖНР локализация очага аритмии была следующая: у 3 пациентов аритмогенный фокус располагался на задне-латеральной стенке ЛЖ, у 1 - в

МЖП ЛЖ, у 2 – в верхушке ПЖ, у 2 – передне-перегородочная стенка ЛЖ, у 2 – свободная стенка ЛЖ. Данные представлены на рис. 23.

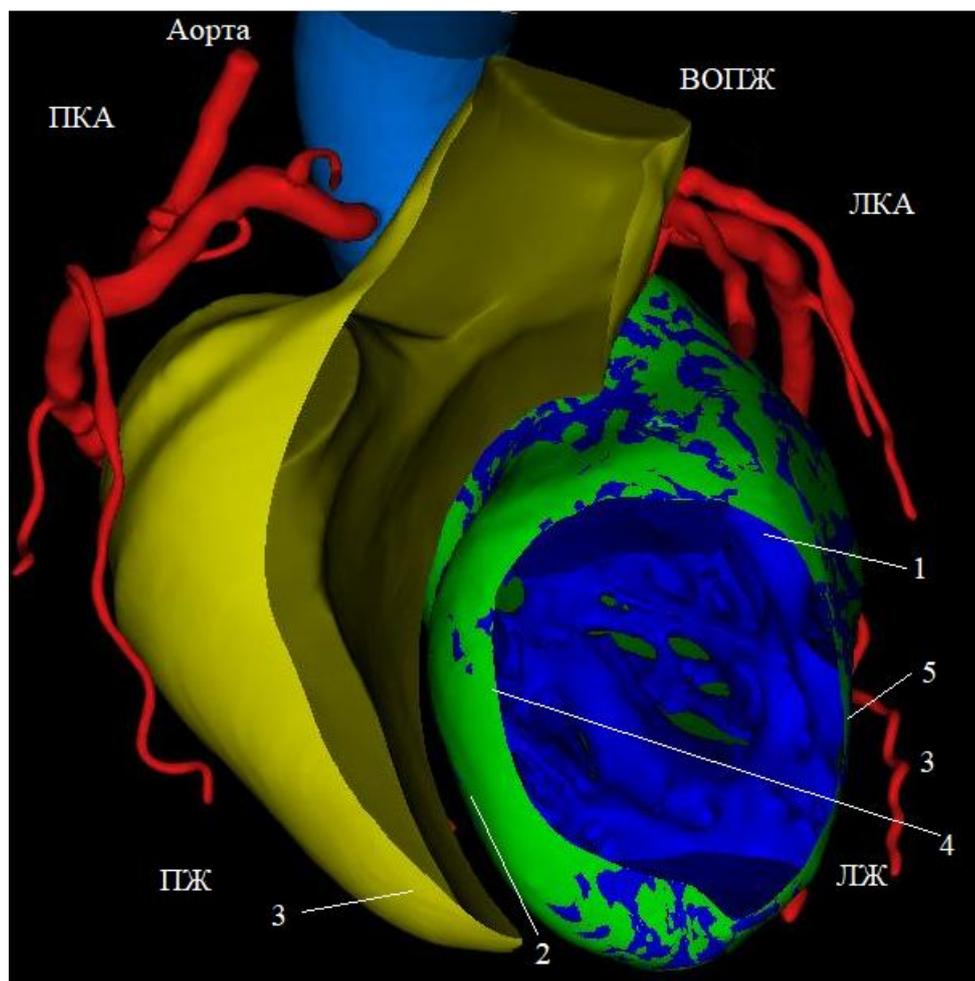


Рис. 23. Локализации очагов аритмии во второй подгруппе второй группы. ПЖ – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек, ВОПЖ – выводной отдел правого желудочка, ПКА – правая коронарная артерия, ЛКА – левая коронарная артерия. 1 - заднее-латеральная стенка ЛЖ, 2 - межжелудочковая перегородка ЛЖ, 3 – верхушка ПЖ, 4 – передне-перегородочная стенка ЛЖ, 5 – свободная стенка ЛЖ.

### **3.2 Разработка и применение нового протокола поверхностного неинвазивного картирования сердца.**

Неинвазивное ЭФИ сердца может играть важную роль как на этапе дооперационной топической диагностики аритмий, так и непосредственно во время ЭФИ и РЧА. Метод ПНЭК особенно ценен для пациентов со сложными, редкими, «нетипичными» локализациями желудочковых

аритмий и становится незаменимым в тех случаях, когда возникновение ЖНР приводит к нестабильности гемодинамики.

В ходе исследования был разработан и применен новый протокол ПНЭК, способный в режиме реального времени интраоперационно строить электрофизиологические карты правого и левого желудочков. Данная методика была применена у 8 пациентов с жизнеугрожающими аритмиями в ходе выполнения инвазивного картирования и РЧА. Так как для построения электрофизиологических карт в ходе интервенционного вмешательства необходимо наличие стабильной аритмии, часто бывает довольно сложно выполнить полное инвазивное электроанатомическое картирование у пациентов с ЖТ из-за риска возникновения расстройств гемодинамики.

Новый протокол интраоперационного картирования помог снизить время, необходимое для построения активационных карт и определения зон для РЧА, так как для построения электрофизиологических карт требовался всего один цикл аритмии. Благодаря системе ПНЭК были построены «фазовые карты». Данные карты, по сравнению со стандартными «изохронными активационными картами», более наглядно отражают ход фронта активации при ЖТ по типу re-entry (Рис. 24).

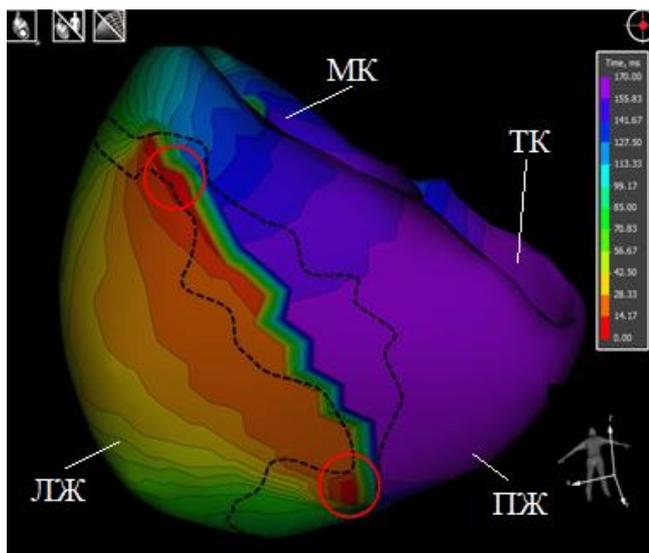


Рис. 24. Желудочковая тахикардия по типу re-entry. Неинвазивное активационное картирование сердца. Пунктирная линия – зона электрической неоднородности миокарда по данным интервенционного

вольтажного картирования. Выявлено две точки выхода тахикардии (красные кружки).

Опираясь на электрофизиологические карты, были выбраны «мишени» для РЧА, места для проведения линейных воздействий с целью купирования цепи re-entry.

### **3.3 Гемодинамически нестабильные желудочковые нарушения ритма сердца.**

В исследование было включено 20 пациентов с гемодинамически нестабильными ЖНР. Пациенты были разделены на две подгруппы. В первую подгруппу вошло 10 пациентов, которым выполнялось ПНЭК и инвазивное ЭФИ с последующей РЧА. Во вторую подгруппу вошло 10 пациентов, которым выполнялось только инвазивное ЭФИ с последующей РЧА.

У пациентов, включенных в I группу, проводилось инвазивное электрофизиологическое исследование сердца с использованием системы CARTO 3 (Biosense Webster) одновременно с неинвазивным картированием сердца (система «Амикард 01 К»).

У пациентов II группы проводилось инвазивное электрофизиологическое исследование сердца с использованием системы CARTO 3 (Biosense Webster), Rhythmia (Boston Scientific), Ensite (Abbott).

В обеих группах в ходе интервенционного вмешательства выполнялось вольтажное картирование сердца на синусовом ритме (0.5-1.5 мВ) с целью детекции зон низкоамплитудной активности (<0.5 мВ) с последующей попыткой индукции ЖТ. В случае индукции гемодинамически значимой ЖТ незамедлительно проводилась электрическая кардиоверсия.

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 5.

Таблица 5. Клиническая характеристика пациентов с гемодинамически нестабильными ЖНР.

Параметр	I группа	II группа	Критерий p
Пол:			
Мужчины	9 (90%)	10 (100%)	0,91
Женщины	1 (10%)		
Возраст, лет	58,34±14,9	60,87±11,7	0,70
Рост, см	173,58±9,48	168,7±11,65	0,90
Вес, кг	86,3±11,34	77,69±12,48	0,66
ИБС в анамнезе, n	10 (100%)	10 (100%)	0,1
ХСН в анамнезе, n	5 (50%)	4 (40%)	0,97
ГБ в анамнезе, n	10 (100%)	9 (90%)	0,91
Наличие ИКД, n	5 (50%)	4 (40%)	0,93

*ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; СД – сахарный диабет; ГБ – гипертоническая болезнь; ИКД – имплантированный кардиовертер-дефибриллятор.*

Как видно из таблицы 5, по всем параметрам группы статистически не различались ( $p > 0,05$ ).

Госпитальный период в среднем в первой подгруппе составил  $4,9 \pm 2,25$  суток, во второй –  $4,1 \pm 2,72$  дней. Конечной точкой вмешательства считалось достижение отсутствия индукции аритмии при проведении стимуляционных и фармакологических тестов. Осложнений в ходе вмешательства в обеих группах получено не было.

В I подгруппе у 6, а во подгруппе у 5 пациентов удалось вызвать ЖТ в ходе проведения интервенционного вмешательства. У 4 пациентов из первой и у 5 пациентов из второй подгруппы ЖТ при проведении индукционных тестов отсутствовала, однако отмечалась экстрасистолия схожей морфологии с искомой ЖТ.

В ходе РЧА у 1 пациента ЖТ не индуцировалась, однако сохранялась ЖЭС. При развитии ЖТ пациентам выполнялась наружная кардиоверсия мощностью 200 Дж. При этом короткие эпизоды тахикардии между индукцией и кардиоверсией удалось проанализировать на основе

неинвазивного активационного и фазового картирования системой ПНЭК с определением зон интереса для аблации.

У пациентов II группы устранить аритмию не удалось 3 пациентам в связи с частым возникновением ЖТ и нестабильной гемодинамикой. Ритм был восстановлен наружной кардиоверсией мощностью 200 Дж.

Благодаря применению ПНЭК пациентам первой подгруппы РЧА выполнялась на основании субстратного инвазивного и активационного неинвазивного картирования, в то время как пациентам второй подгруппы в большинстве случаев из-за нестабильности гемодинамики аблация выполнялась только на основании субстратного картирования.

В ходе исследования оценивались такие интраоперационные показатели, как общее время оперативного вмешательства и флюороскопии, длительность РЧА, доза облучения, рассчитанная в сГухсм<sup>2</sup>.

При рассмотрении выше приведенных показателей были получены следующие данные, которые представлены в таблице 6.

Таблица 6. Интраоперационные данные по подгруппам.

Показатель	I группа	II группа	Критерий p
Время операции, мин	90,24±49,37	96,09±30,32	0,57
Время флюороскопии, мин	16,17±13,56	25,31±14,81	0,01
Доза флюороскопии, сГухсм <sup>2</sup>	29781,4±11807,1	38089,2±16951,4	0,59
Длительность РЧА, мин	4,24±3,64	7,84±5,20	0,0029

Как видно из таблицы 6, статистически значимые различия были выявлены в таких показателях как время флюороскопии (Рис. 25) и длительность РЧА (Рис. 26).

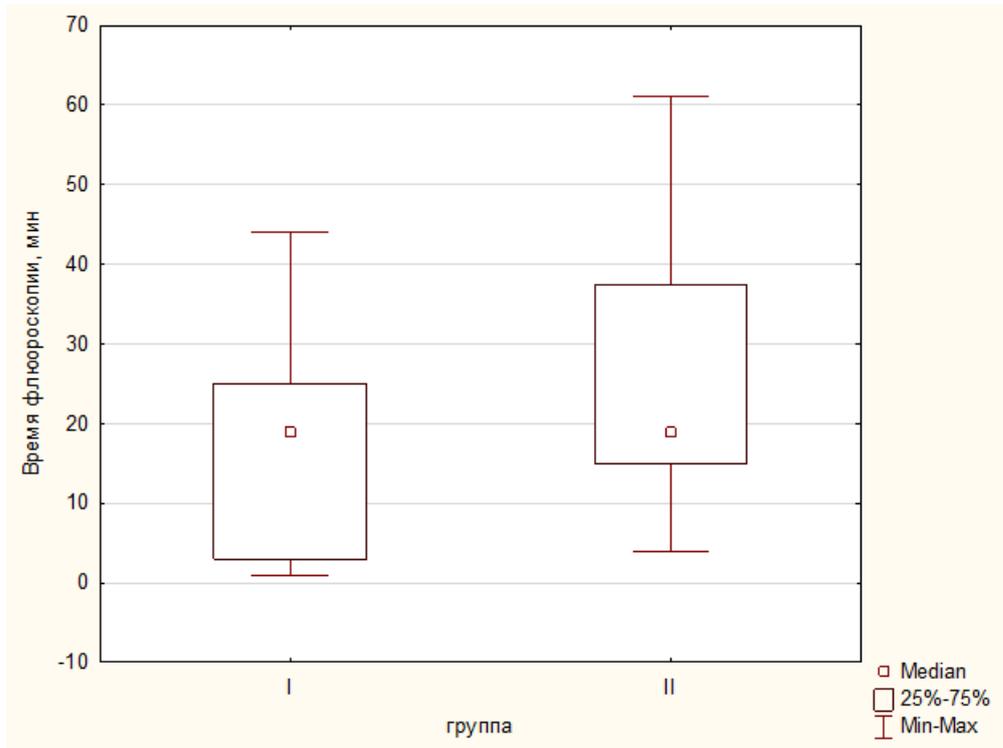


Рис. 25. Сравнение времени флюороскопии между первой и второй групп в подгруппе гемодинамически нестабильных ЖНР.

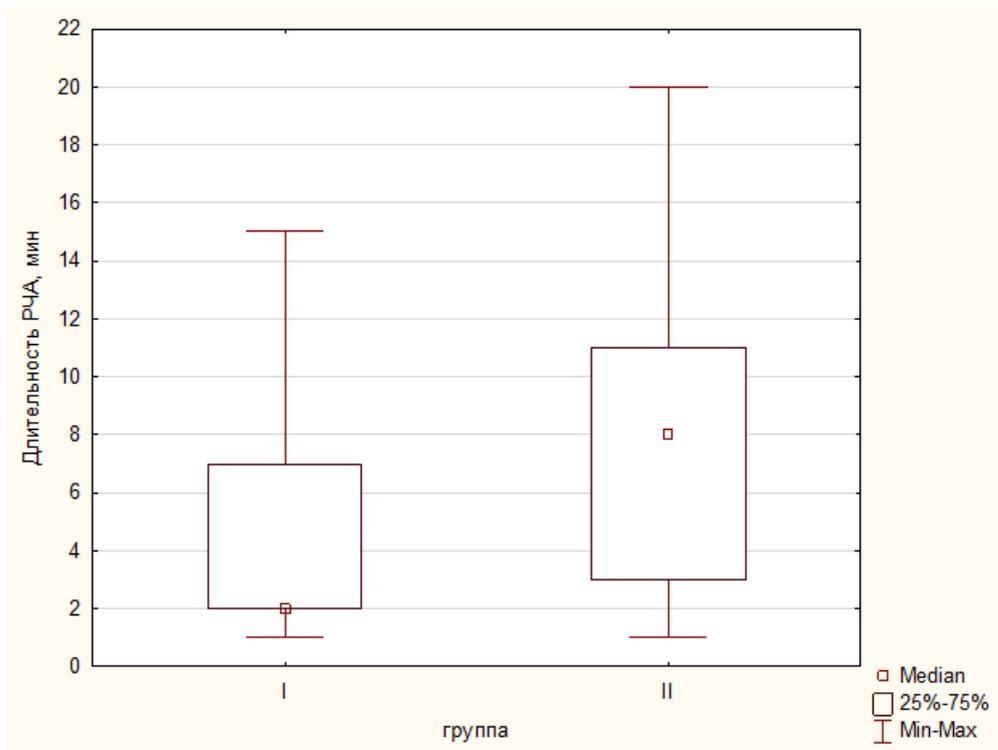


Рис. 26. Сравнение длительности РЧА между первой и второй групп в подгруппе гемодинамически нестабильных ЖНР.

### 3.4 «Нетипичные» локализации ЖНР.

В исследование было включено 39 пациентов с «нетипичными» локализациями ЖНР. Пациенты были разделены на две подгруппы. В первую подгруппу вошел 21 пациент, которым выполнялось ПНЭК и инвазивное ЭФИ с последующей РЧА. Во вторую группу вошло 18 пациентов, которым выполнялось инвазивное ЭФИ с последующей РЧА.

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 7.

Таблица 7. Клиническая характеристика пациентов с «атипичными» ЖНР.

Параметр	I группа	II группа	Критерий p
Пол:			
Мужчины	11 (52,4%)	9 (50%)	0,83
Женщины	10 (47,6%)	9 (50%)	
Возраст, лет	53,57±16,53	50,89±17,00	0,39
Рост, см	172,86±7,70	170,56±10,23	0,68
Вес, кг	83,00±18,39	76,78±13,24	0,16
ИБС в анамнезе, n	3 (14,2%)	2 (11,1%)	0,17
ГБ в анамнезе, n	6 (28,5%)	6 (33,3%)	0,91

*ИБС – ишемическая болезнь сердца; ГБ – гипертоническая болезнь.*

Как видно из таблицы 7, обе группы статистически не различались ( $p > 0,05$ ).

Госпитальный период в среднем составил в I подгруппе  $3,95 \pm 1,16$  суток, во второй –  $3,36 \pm 1,56$  дней. Конечной точкой вмешательства считали достижение отсутствия индукции аритмии при проведении стимуляционных и фармакологических тестов. Осложнений в ходе вмешательства в обеих подгруппах не получено.

Устранить аритмию интраоперационно не удалось 4 пациентам в первой подгруппе и 6 - во второй подгруппе. Данные результаты связаны с тем, что в первой подгруппе у 2 пациентов, и во второй подгруппе у 1 пациента аритмогенный фокус располагался в проекции КА, где воздействия не могли быть выполнены в связи с возможным повреждением

коронарной артерии. Интервенционное вмешательство было неэффективно у 1 пациента первой подгруппы и у двух пациентов второй подгруппы с расположением аритмогенного фокуса в области п.Гиса, где в ходе криоабляции при выполнении тестового воздействия по протоколу «сгуотар» развивалась блокада АВ-узла. Воздействия в данных зонах были выполнены не в полном объеме в связи с возможным повреждением нормальной проводящей системы. В 1 случае у пациента II подгруппы интраоперационно не удалось полностью устранить аритмию при локализации аритмогенного субстрата в МЖП ПЖ, что было связано с возможным интрамуральным расположением очага аритмии.

В первой подгруппе абляция была неэффективна у 1 пациента с расположением очага аритмии на эпикардиальной поверхности в проекции КС, что было подтверждено данными как ПНЭК, так и данными инвазивного картирования. Во второй группе устранить аритмию не удалось у двух пациентов при локализации субстрата аритмии на задней стенке ЛЖ и МЖП, что было связано с возможным интрамуральным расположением очага аритмии.

В ходе исследования оценивались такие интраоперационные показатели, как общее время оперативного вмешательства и флюороскопии, длительность РЧА, доза облучения, рассчитанная в сGyxcm<sup>2</sup>. Данные по группам представлены в таблице 8.

Таблица 8. Интраоперационные данные по подгруппам.

Показатель	I группа	II группа	Критерий р
Время операции, мин	124,6±43,5	162,2±55,7	0,08
Время флюороскопии, мин	21,75±8,75	22,63±13,29	0,87
Доза флюороскопии, сGy $\times$ cm <sup>2</sup>	26706,63±9629,51	35938,75±13535,80	0,46
Длительность РЧА, мин	3,8±2,1	7,26±3,81	0,0004

Таким образом, как видно из таблицы 8, статистически значимые различия были выявлены только в таком параметре, как «длительность РЧА» (Рис. 27). Однако общее время операции, длительность и доза флюороскопии были меньше в первой группе пациентов по сравнению со второй группой.

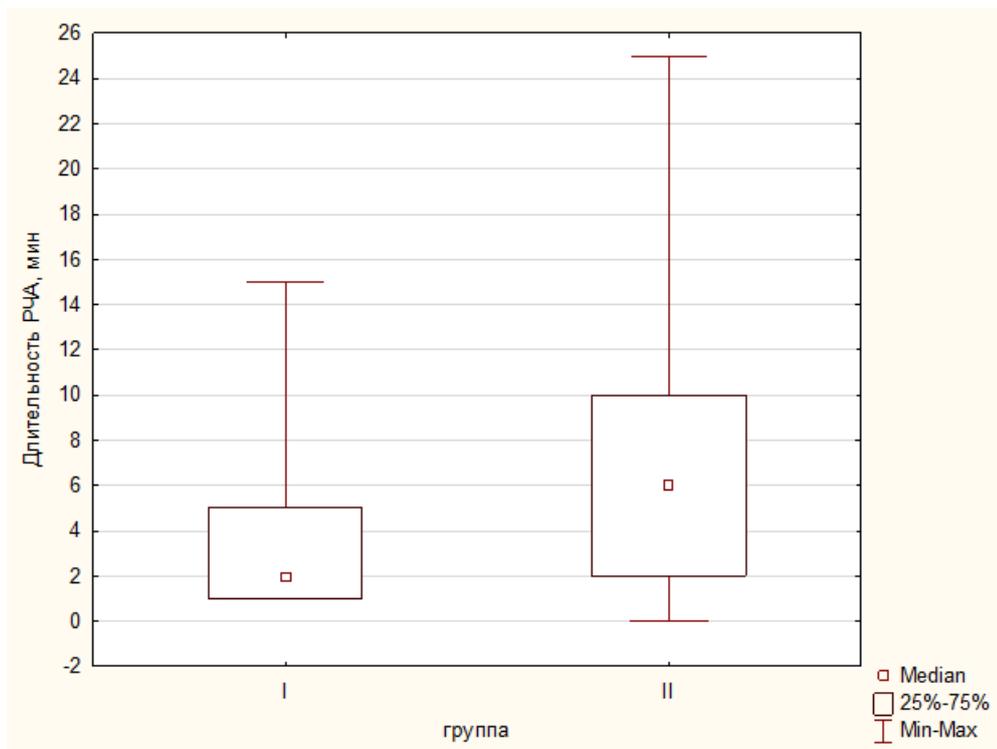


Рис. 27. Сравнение длительности радиочастотной абляции между первой и второй групп при «нетипичных» локализация ЖЭС.

### 3.5 Оценка нового протокола контрастирования при работе с комплексом Амикард 01 С.

В ходе оценки нового протокола контрастирования по методике «сплит-болюс» пациенты I группы были разделены на две подгруппы: в первую подгруппу было включено 15 пациентов, которым выполнялось стандартное КТ контрастирование сердца, во вторую подгруппу были включены 16 пациентов, которым выполнялось контрастирование с предварительным введением контрастного вещества (Рис. 28).

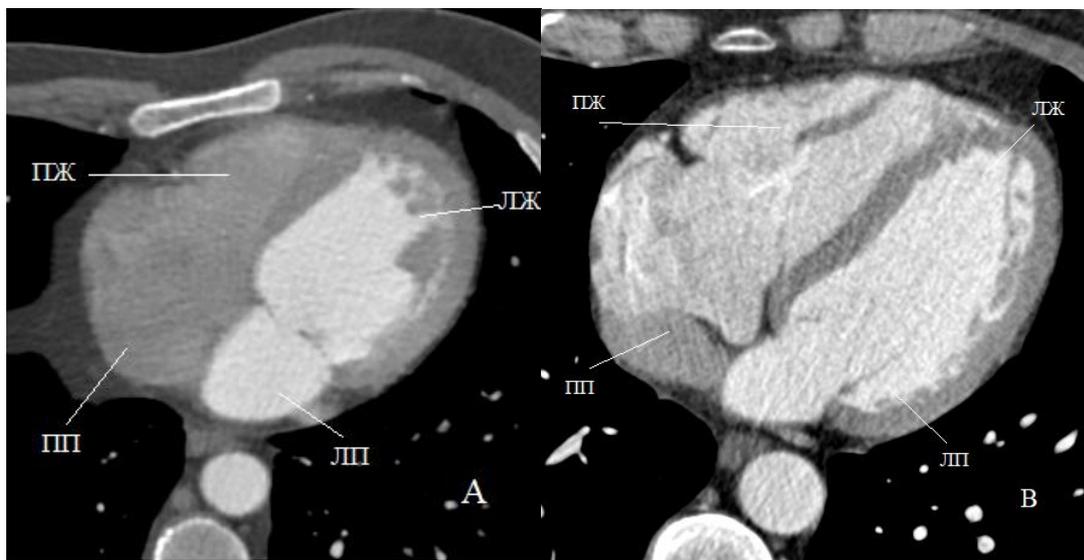


Рис. 28. МСКТ, артериальная фаза контрастного усиления. А – при стандартном протоколе контрастирования отмечается гомогенное контрастирование левых отделов сердца, справа гетерогенность за счет поступления неконтрастированной крови из нижней и верхней полых вен; В – при использовании предварительного болюса контрастного средства на момент исследования определяется гомогенное контрастирование всех камер сердца.

Информативность протоколов оценивалась при работе с программным обеспечением ПНЭК в ходе создания воксельных моделей в режиме «Advanced Settings» конфигурации «Epicardium» и «Endocardium» при помощи функции «Filter», когда система сама определяет и удаляет

гиперконтрастное содержимого камер сердца. КТ контрастирование считалось хорошим, если в ходе работы с КТ данными сканограмм сердца, операторам, выполняющим создание реконструированных моделей, не требовалось применение дополнительных инструментов для обработки будущего 3D изображения сердца (Рис.29).

При выполнении электрофизиологического картирования было отмечено, что у пациентов 2 подгруппы выполнение реконструкции модели камер сердца было проще и занимало меньше времени  $28,95 \pm 5,67$ , чем у пациентов 1 подгруппы  $37,57 \pm 3,38$ .

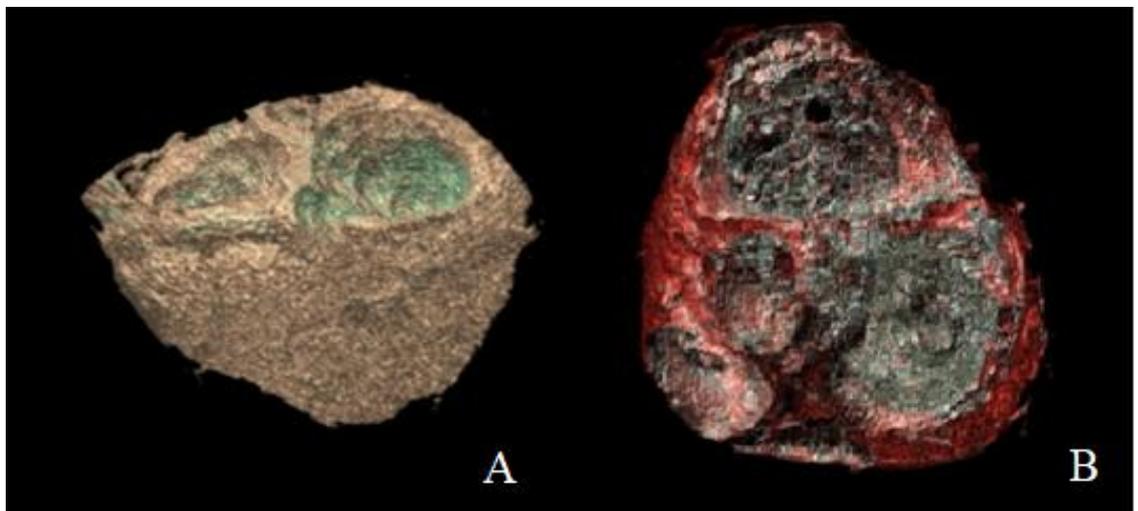


Рис. 29. Реконструкция сердца на основе данных МСКТ. А – при стандартном протоколе контрастирования отмечается гетерогенность и неточность модели; В – при использовании предварительного болюса контрастного средства отмечается гомогенность, что повышает качество модели.

В ходе применения нового КТ протокола оценивалась точность визуализации анатомических структур камер сердца: папиллярных мышц, КА. Во второй подгруппе пациентов отмечалась повышенная точность реконструкции изображения сердца, что давало возможность в режиме «Switch to polygon mode», работая с электрофизиологическими картами,

увидеть более детально анатомическую структуру, которая может являться источником ЖНР сердца (Рис. 30).

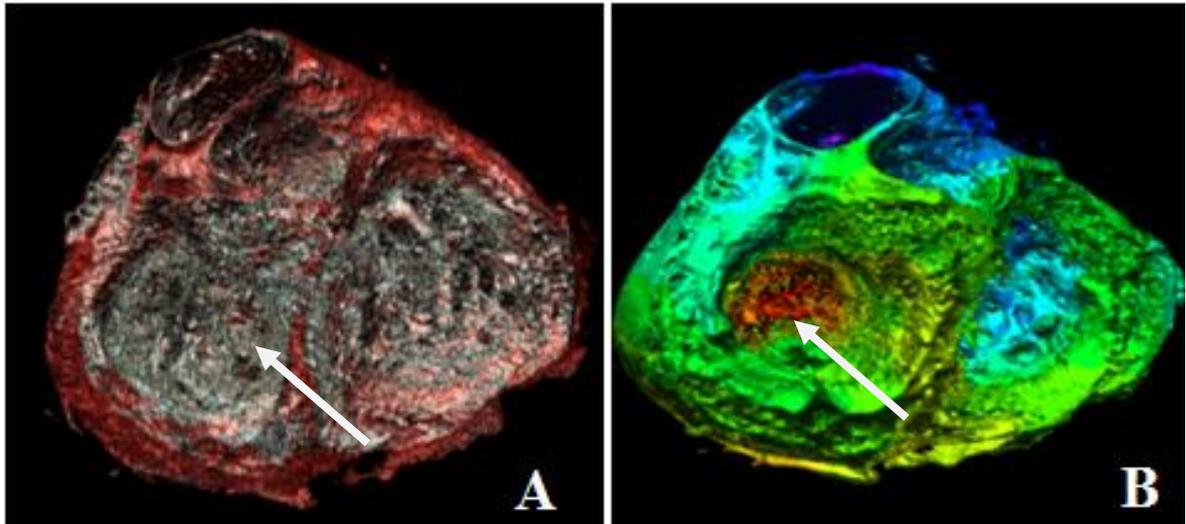


Рис. 30. А – анатомическая модель правого и левого желудочков. Виден рисунок папиллярных мышц (показано стрелкой). В – активационная модель правого и левого желудочков в режиме «Switch to polygon mode», ранняя зона (красный цвет, указано стрелкой) – в области папиллярной мышцы.

### 3.6 Эффективность радиочастотной абляции.

Эффективность РЧА оценивалась на госпитальном этапе и контроле через 3, 6, 12 месяцев.

При оценке эффективности на госпитальном этапе, оценивались такие критерии как исчезновение ЖНР в ходе РЧА, отсутствие аритмии при провокационных тестах, и при суточном мониторинге ЭКГ в первые 24 часа после интервенционного вмешательства.

Контроль на этапе 3, 6, 12 месяцев осуществлялся средством плановых визитов в клинику и телефонных опросов, в ходе которых предоставлялись данные суточного ЭКГ мониторинга, двенадцатиканальной ЭКГ, осуществлялся сбор жалоб.

Средний срок наблюдения в обеих группах составил  $17,16 \pm 4,54$  месяца.

Свобода от аритмии у пациентов с гемодинамически нестабильными ЖНР представлена на рис. 31.

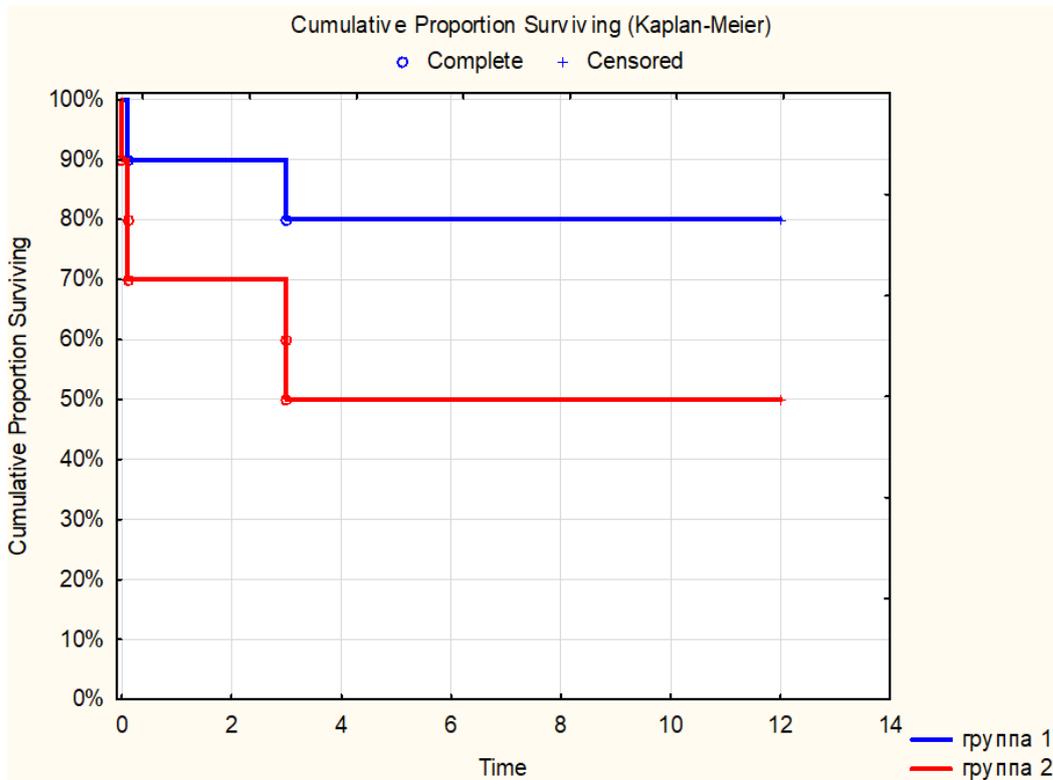


Рис. 31. Свобода от аритмии у пациентов с гемодинамически нестабильными ЖНР при сроке наблюдения 12 месяцев.

При сроке наблюдения 12 месяцев в первой подгруппе полная свобода от аритмии составила 80%. На госпитальном этапе у одного пациента из первой подгруппы отмечался старт быстрой ЖТ, купируемой наружной кардиоверсией. При позиционировании катетера в зоне интереса, определенной по данным ПНЭК и данным ЭФИ, отмечался непрерывно рецидивирующий старт быстрой ЖТ. Данному пациенту был выполнен ряд воздействий, без эффекта. В последующем ему был имплантирован ИКД. Неэффективность связана с интрамуральным залеганием очага аритмии при локализации очага аритмии в области перегородки ЛЖ, подтвержденное данными ПНЭК. При сроке наблюдения 3 месяца у 1 пациента отмечается возврат ЖТ. У данного пациента в ходе интервенционного вмешательства

вызвать индукцию ЖТ не удалось, однако были выполнены воздействия в области, откуда исходила ЖЭС схожей морфологии с искомой ЖТ. Данное обстоятельство может говорить нам о том, что ранняя зона ЖЭС не поддерживала цепь re-entry ЖТ. Данному пациенту так же был имплантирован ИКД.

При сроке наблюдения один год свобода от аритмии во II подгруппе составила 50%. На госпитальном этапе не удалось устранить аритмию 3 пациентам в связи с развитием гемодинамически значимой ЖТ. Данным пациентам был выполнен ряд кардиоверсий для купирования приступа аритмии. В последующем им имплантировали ИКД. При сроке наблюдения более 3 месяцев у 2 пациентов отмечается возврат ЖТ. В ходе интервенционного вмешательства у данных пациентов не удалось индуцировать ЖТ. Были выполнены воздействия в области источника ЖЭС схожей морфологии с искомой ЖТ. Данное обстоятельство может говорить нам о том, что ранняя зона ЖЭС не поддерживала цепь re-entry ЖТ. Данным пациентам был имплантирован ИКД.

Оценка эффективности РЧА у пациентов с «нетипичной» локализацией очага аритмии представлена на рис. 32.

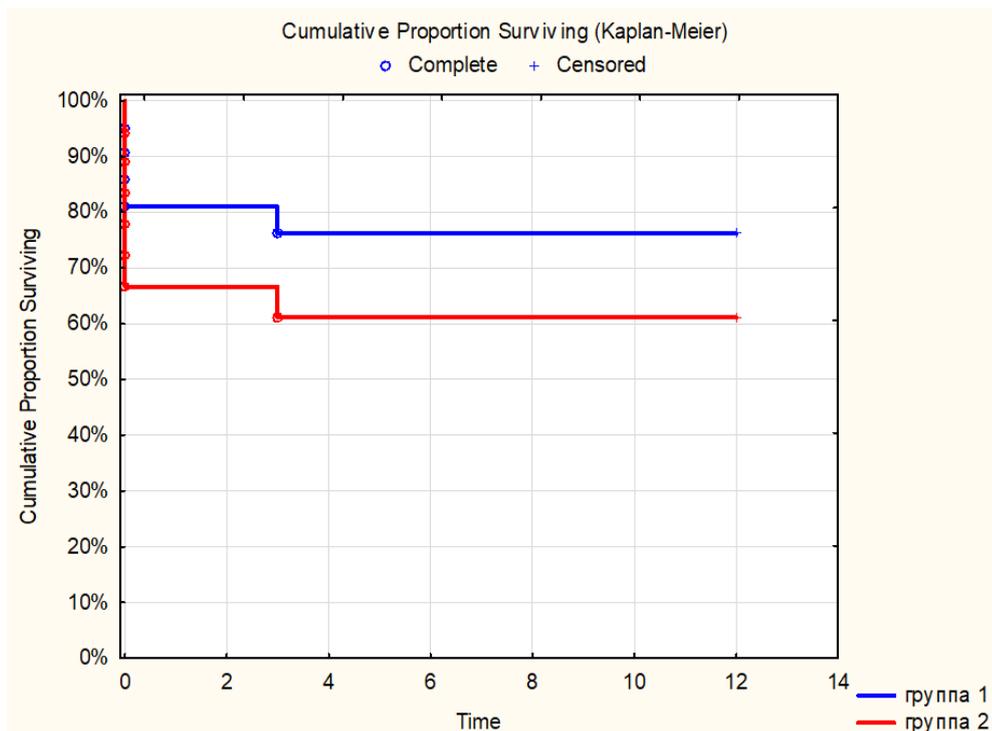


Рис. 32. Эффективность РЧА ЖЭС «атипичных» локализаций при сроке наблюдения 12 месяцев.

На госпитальном этапе не удалось полностью устранить аритмию в первой подгруппе 4 пациентам: в двух случаях при локализации очага аритмии вблизи ПКА, при эпикардальном расположении внутри КС – 1, при расположении в области п. Гиса – 1. Во второй подгруппе полностью выполнить РЧА и устранить аритмию не оказалось возможным в 6 случаях: у одного пациента при расположении аритмогенного фокуса в проекции ПКА, у 2 – в проекции Гиса, у 1 – при локализации в МЖП ПЖ, у 1 – на задней стенке ЛЖ, у 1 – МЖП ЛЖ.

Свобода от аритмии при сроке 12 месяцев составила 76,19% в I подгруппе и 61,1% - во второй.

В первой подгруппе отмечается возврат аритмии у одного пациента при локализации аритмогенного субстрата на свободной стенке ЛЖ. Данное обстоятельство может быть связано с широкой ранней зоной активации.

Во второй подгруппе отмечается возврат аритмии у одного пациента: при локализации очага на свободной стенке ПЖ.

## ГЛАВА 4. Обсуждение

Проблема дооперационного картирования очага желудочковой аритмии на сегодняшний день не потеряла своей актуальности. Этот факт подтверждается многочисленными алгоритмами, направленными на неинвазивное выявление расположения фокуса аритмии, которые все чаще описываются в российской и мировой литературе. Это и неудивительно, так как от локализации очага аритмии зачастую зависит как прогноз течения заболевания в целом, так и успешность медикаментозного или катетерного лечения.

Ряд публикаций показывает, что система ПНЭК обладает высокой точностью. Однако не было найдено ни одного исследования, в котором бы оценивалась и сравнивалась эффективность РЧА при применении системы ПНЭК в зависимости от локализации очага аритмии.

В нашем исследовании производилась оценка и сравнение эффективности РЧА и интраоперационных данных при- и без применения ПНЭК в зависимости от локализации очага аритмии.

Ряд авторов, опираясь на данные ПНЭК, оценивали в основном точность данного диагностического метода, при этом не описывали детальную оценку эффективности. Также обращает на себя внимание то, что при применении ПНЭК электрофизиологические карты строились только на эпикардальной поверхности сердца. При этом единичные группы ученых говорят о необходимости оценки как данных с эндокардальной поверхности сердца, так и с эпикардальной.

В связи с этим в настоящей работе мы поставили цель оценить эффективность и безопасность интервенционного лечения желудочковых нарушений ритма сердца с использованием многоканального поверхностного неинвазивного картирования.

В качестве причины неточности системы ПНЭК авторы в своей работе выделяют сигналы, регистрируемые системой и включенные в расчет. Исследование показывает, что сигналы хорошего качества и

большой амплитуды обеспечивают высочайшую точность карт [58]. В ходе нашего исследования использовалась система ПНЭК, отличная от системы вышеописанных авторов, в которой применялись современные методы фильтрации и обработки сигналов, доступные в программном обеспечении комплекса «АМИКАРД 01 К».

Vaseghi M. et al. в своей работе по оценке отдаленных результатов интервенционного лечения пациентов с ЖНР показал, что свобода от аритмии составляет 69% при сроке наблюдения 12 месяцев. В своём исследовании авторы не прибегали к ПНЭК [110].

Наши данные показывают, что свобода от аритмии при использовании ПНЭК составляет 76,19% при сроке наблюдения более 12 месяцев. В то время как в группе контроля, где не применялось ПНЭК, эффективность через 12 месяцев составила 61,1%.

В исследовании Shah A. et al. на группе из 20 пациентов продемонстрировали, что применение ПНЭК повышает эффективность РЧА, уменьшает время процедуры и флюороскопии. Время флюороскопии в группе, где применялось ПНЭК составило 35,3 мин, а в группе контроля 24,4 мин [103]. Однако применяемая ими система поверхностного картирования позволяла строить активационные карты только на эпикардальной поверхности. В своём исследовании авторы не уточняют локализации очага аритмии, что в свою очередь может влиять на общую эффективность интервенционного вмешательства и время процедуры.

В нашем исследовании, помимо общей оценки интраоперационных параметров в двух группах, производилась оценка результатов в подгруппах в зависимости от локализации очага аритмии, так как расположение аритмогенного субстрата в разных анатомических зонах может влиять на течение и исход РЧА.

В своей работе Wissner E. et al. на группе из 20 пациентов продемонстрировали, что при применении ПНЭК эффективность РЧА

составило 95% при наблюдении в сроки до 6 месяцев, а диагностическая тонность неинвазивного картирования составила 95% [116].

Такие результаты можно объяснить тем, что в ходе исследования Wissner E. et al. локализация очага аритмии располагалась в основном в ВОПЖ. В нашем исследовании более низкая эффективность РЧА связана с тем, что аритмогенный субстрат у некоторых пациентов был расположен в проекции КА, в области пучка Гиса, где РЧА воздействия не могли дать 100% эффективности, из-за высоких рисков осложнений.

Хлынин М.С. в своей работе по оценке точности ПНЭК отметил, что эффективность аблации составила 86,17%. Однако в исследовании автора не было группы сравнения [16].

Более низкую эффективность РЧА, полученную в ходе нашего исследования, можно объяснить тем, что в работе вышеописанного автора большую часть составляли пациенты с локализацией аритмогенного субстрата в ВОПЖ. При этом автор не сравнивал эффективность РЧА у пациентов, к которым не был применен метод ПНЭК.

D. Erkaric et al. в своих работах продемонстрировал, что свобода от аритмии в группе, где применялся метод РЧА с использованием ПНЭК, выше по сравнению с группой контроля [46].

Однако в его исследовании преобладали пациенты с локализацией очага аритмии в ВОПЖ (75%), с чем может и быть связана высокая эффективность аблации. При этом автор не выделял и не разделял пациентов в группы в зависимости от расположения аритмогенного фокуса, что было продемонстрировано в ходе нашего исследования.

S. Jamil – Corley et al. в ходе своей работы оценили эффективность и точность применения диагностического метода ПНЭК перед РЧА. В исследование были включены пациенты с локализацией очага аритмии в ВОПЖ. Авторы продемонстрировали, что применение ПНЭК на дооперационном этапе повышает эффективность РЧА, снижает время интервенционного вмешательства [65].

Обращает на себя внимание то, что в исследование было включено всего 5 пациентов с атипичными локализациями аритмогенного очага, в то время как в нашем исследовании было включено 39 пациентов с атипичной локализацией.

В исследовании M. Nosini et al. также отметили, что при применении метода ПНЭК эффективность интервенционного вмешательства составила 97% [57], что выше по сравнению с эффективностью, которая была получена в ходе нашего исследования.

Различия в эффективности можно объяснить в разном количестве пациентов, включенных в исследование и различиями в локализациях аритмии. В ходе своей работы вышеописанный автор не сравнивал эффективность при- и без применения ПНЭК.

Ряд авторов отмечают, что при нестабильных ЖНР снижается эффективность РЧА в связи с невозможностью построить эндокардиальные активационные карты, в связи с прекращением эктопической желудочковой активности или при гемодинамически - значимых ЖТ [47].

В ходе нашего исследования в ряде случаев впервые был применен и оптимизирован метод ПНЭК в режиме «online», это позволило снизить время интервенционного вмешательства и повысить эффективность РЧА, так как система могла построить активационную карту всего за один сердечный цикл, в то время как для построения инвазивной эндокардиальной карты активации необходимо несколько циклов аритмии. Аблационный электрод позиционировался в зону ранней активации, полученной при неинвазивном картировании. При отсутствии аритмии, в данной области выполнялось стимуляционное картирование по алгоритму «race-map», с последующей РЧА.

В ходе исследования продемонстрировано, что применение системы ПНЭК на дооперационном этапе повышает эффективность РЧА при атипичной локализации аритмогенного очага и при предшествующих неэффективных РЧА в анамнезе по сравнению с контрольной группой.

В мультицентровом исследовании, в которое были включены 147 пациентов, неэффективная абляция была у 16 пациентов, при этом авторы не указывают причину не успешной РЧА. В нашем исследовании, благодаря методики ПНЭК, мы смогли определить неэффективность интервенционного вмешательства и определить тактику дальнейшего ведения данных больных [44].

В своём исследовании Tanawuttiwat T. et al. продемонстрировали, что картирование субстрата аритмии у пациентов с выраженной сердечной недостаточностью, нестабильной ЖТ, с острой декомпенсацией сердечной недостаточности или непрерывно рецидивирующей ЖТ ограничено. Здесь представляется актуальным применение метода ПНЭК в режиме реального времени, который применялся в ходе нашего исследования, и позволил за один цикл аритмии определить мишень катетерного лечения [107].

Holmqvist F. et al. в ходе своей работы, отметили, что при пятилетнем сроке наблюдения частота повторных и неэффективных процедур, при лечении пациентов с ЖНР, остаётся достаточно высокой. При этом авторы не указывают причины отрицательных результатов РЧА [58]. В ходе нашего исследования в группе, где применялось ПНЭК, в каждом случае, где не удалось устранить аритмию, нами были получены исчерпывающие данные о причине неэффективности РЧА.

В другом исследовании, где авторы одновременно применяли метод эндо- и эпикардальной РЧА, было продемонстрировано, что незнание залегания очага аритмии (эндо-, эпи-, субэпикардально) зачастую приводит к повторным и неэффективным абляциям [88]. В ходе нашей работы было продемонстрировано, что ПНЭК способно достоверно точно определить расположение субстрата аритмии.

Группа ученых во главе с Yang J. при интервенционном лечении ЖНР у пациентов с корригированными пороками сердца отметили, что анатомия сердца изменяется после открытых оперативных вмешательств. Поэтому участки прерывания цепи, поддержания аритмии могут различаться у

разных пациентов. Даже если некоторые зоны интереса могут играть одну и ту же роль, толщина и длина участков цепи re-entry могут быть разными. Кроме того, трансмуральные поражения могут быть труднодостижимы с помощью обычных методов катетерной аблации, особенно в более толстых тканях [117]. В нашем исследовании у пациентов с жизнеугрожающими ЖНР сердца в группе, где применялось ПНЭК, были получены электрофизиологические карты цепи re-entry, что позволило успешно вылечить данную группу пациентов.

Neeger С. Н. et al. в ходе своей работы при лечении пациентов с ЖНР говорили, что неэффективная РЧА может быть связана с эпикардальным или интрамуральным расположением очага аритмии. В ходе своей работы авторы ссылались на предположительные ЭКГ-критерии оценки глубины залегания аритмогенного субстрата [56]. В нашем же исследовании расположение зоны интереса было известно благодаря применению метода ПНЭК.

В другом исследовании Philips В. et al. на группе из 30 пациентов с ЖТ, которым выполнялась эпикардальная аблация, показали, что в ряде случаев определить причину рецидива ЖТ не всегда представляется возможным [93]. В ходе нашей работы было продемонстрировано, что применение ПНЭК способно выявить причину неэффективности РЧА.

Enriquez А. et al. в своей работе продемонстрировал, что применение системы экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) крови в ходе лечения жизнеугрожающих аритмий помогает в построении инвазивных электрофизиологических карт и определении зон для аблации. Однако авторы обращают внимание, что несмотря на применение ЭКМО, стабилизацию гемодинамики и эффективное подавление острой аритмии у большинства пациентов, достигнуть полного устранения аритмии не всегда удаётся [44]. В нашем исследовании при лечении пациентов с жизнеугрожающими аритмиями, благодаря применению метода ПНЭК,

удалось снизить количество индукций быстрых гемодинамически значимых ЖТ, что позволило выполнить РЧА в полном объеме.

Группа других ученых, занимающиеся проблемой РЧА интрамурально расположенного субстрата аритмии, отметили, что предсказать интрамуральное происхождение только на основании электрокардиограммы в 12 отведениях довольно затруднительно, и часто постановка диагноза происходит при повторных процедурах аблации, когда в ходе ЭФИ применяется не только эндо-, но и эпикардальное инвазивное картирование сердца [117]. В нашей работе в группе, где применялось ПНЭК сердца, глубина залегания очага аритмии была определена заранее, что повлияло на тактику и технологию оперативного вмешательства, в ряде случаев была выявлена причина неэффективной аблации.

При рассмотрении лечения идиопатических ЖНР, возникающих из ВОПЖ, катетерная аблация является общепризнанным вариантом лечения с высоким показателем успеха и низкой частотой осложнений. Однако данные, полученные в результате картирования аритмий за последние десятилетия, показали, что около 30% идиопатических ЖНР возникают из ВОЛЖ, эпикардальной поверхности сердца, имеют интрамуральное расположение [21]. В ходе нашей работы при оценке причин неэффективности РЧА в первой группе пациентов было продемонстрировано, что в ряде случаев зона интереса располагалась вне эндокардиальной поверхности сердца.

В своем исследовании Graham A.J. et al. показали, что ПНЭК способно определить контур цепи ЖТ достаточно точно для выбора интересующей области для целевого картирования и последующей аблации [54]. В нашей работе ПНЭК показало высокую точность в определении локализации и механизма ЖНР. Однако в работе вышеописанных авторов, система ПНЭК не способна строить электрофизиологические карты на эндокардиальной поверхности, что может повлиять на последующий успех РЧА.

Абляция ЖЭС и ЖТ основывается на подробном картировании сердца. Иногда методика инвазивного электрофизиологического картирования может быть невозможна в связи с малой численностью или даже отсутствием ЖНР во время процедуры. «Pace mapping», как альтернатива, имеет много ограничений. Так в своей работе Parreira L. et al. представил случай лечения пациента с очень частыми симптоматическими ЖЭС, у которого в день процедуры было полное отсутствие ЖНР. Авторами была выполнена успешная абляция только на основе данных ПНЭК [91]. В нашей работе было показано, что метод ПНЭК повышает эффективность РЧА в особенности у пациентов с ЖТ, так как данная методика снижает время картирования зоны интереса, что снижает в свою очередь риски нарушений гемодинамики.

Группа исследователей во главе с Lesina K. в своей работе принимали решение о целесообразности и эффективности лечения пациентов с ЖНР сердца, основываясь на данных ПНЭК. Авторы сделали вывод, что ПНЭК является уникальным инструментом, который может определить происхождение не регулярных ЖНР в амбулаторных клинических условиях, чтобы позволит выбрать дальнейшую тактику ведения пациентов [78]. В нашем исследовании было продемонстрировано, что до- и интраоперационное применение ПНЭК помогает в определении тактики РЧА, что снижает время проведения интервенционного вмешательства, а в ряде случаев способно ответить на причину неэффективности абляции.

Mountantonakis S. E. et al. продемонстрировали, что при применении ПНЭК в ходе РЧА снижается время картирования, устраняя необходимость в ненужных доступах в сердце при РЧА. [85]. В нашей работе применение ПНЭК позволило на дооперационном этапе выбрать технику и доступы к сердцу, позволило снизить время и длительность РЧА. Однако, в наше исследование не были включены пациенты с локализацией в ВОПЖ.

В своей работе Hooks D. A. et al. указал, что ПНЭК полезна при предоперационном планировании и в качестве начального руководства к

аблации, для определения зон медленного и прерывистого проведения при ЖНР [59]. Нами так же было продемонстрировано, что применение ПНЭК способствует в выборе тактики интервенционного вмешательства.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЖНР сердца являются важной и актуальной проблемой в медицине. Такие ЖНР как ЖТ, ФЖ связаны с повышенным риском ВСС, развитием ССЗ. За последние годы было опубликовано много работ, в которых было продемонстрировано отрицательное влияние ЖНР на течение и развитие ССЗ.

С развитием технологий в интервенционной аритмологии стало возможным лечение пациентов с ЖНР методом катетерной аблации.

В ряде случаев в ходе катетерной аблации устойчивые ЖНР могут приводить к нарушению гемодинамики, что может затруднить дальнейшую процедуру РЧА. Поиск зон субстрата, поддерживающих аритмию, позволяет снизить вероятность нарушения гемодинамики из-за индукции ЖНР в ходе ЭФИ и картирования. Однако в ряде случаев определить глубину расположения участка цепи аритмии, опираясь на данные инвазивного картирования, часто не представляется возможным.

С внедрением в клиническую практику систем ПНЭК стало возможным на дооперационном этапе построить электрофизиологическую карту всего сердца, а не отдельно взятой камеры за один сердечный цикл аритмии, определить механизм и локализацию очага ЖНР.

В публикациях, посвященным применению ПНЭК сердца в ходе лечения пациентов с ЖНР, большое внимание было выделено оценке точности методики. Так авторы в своих исследованиях оценивали и сравнивали электрофизиологические карты, построенные при применении ПНЭК с ЭФИ данными, полученными при непосредственном изучении сигнала с поверхности рабочего сердца в ходе открытой операции. В дальнейшем в ряде публикаций оценивалась точность ПНЭК у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами с целью оценки точности, построенной ЭФИ карты и модели сердца, опираясь на внутрисердечный анатомический референт. С развитием методики ПНЭК исследователи стали оценивать точность системы неинвазивного

картирования, опираясь на электрофизиологические данные и электроанатомические карты, полученные в ходе интервенционных вмешательств. В ходе большинства работ применяемая исследователями система ПНЭК была способна строить карты активации только на эпикардальной поверхности сердца. И только в ряде публикаций авторы оценивали точность карт, построенных как на эпи- так и на эндокардиальной поверхности сердца. В данных исследованиях целью ученых было определение точности системы неинвазивного картирования, при этом эффективность РЧА при применении ПНЭК не оценивалась. В небольшом количестве публикаций, где оценивалась эффективность РЧА, были маленькие группы выбора, не было групп сравнения и распределения пациентов по группам в зависимости от локализации очага ЖНР сердца.

Исходя из вышеописанного, в своём исследовании мы оценивали эффективность и безопасность интервенционного лечения желудочковых нарушений ритма сердца с использованием многоканального поверхностного неинвазивного картирования.

В ходе исследования были поставлены и решены следующие задачи: сравнение эффективности и безопасности интервенционного лечения желудочковых нарушений ритма сердца с использованием и без использования многоканального поверхностного неинвазивного картирования; определены показания для неинвазивного картирования в зависимости от локализации аритмогенного субстрата с целью выбора тактики ведения и лечения пациента; оптимизирован протокол неинвазивного поверхностного картирования при интервенционном лечении желудочковых нарушений ритма сердца; оценена информативность нового протокола КТ контрастного усиления сердца для улучшения визуализации желудочков при выполнении многоканального поверхностного неинвазивного картирования, разработан и применен протокол интраоперационного неинвазивного картирования.

Для решения поставленных задач в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого было прооперировано 59 пациентов с нетипичной локализацией ЖЭС и с жизнеугрожающими ЖНР. Исследование носило ретроспективный характер с проспективным компонентом.

Критериями включения являлись: возраст от 18 до 75 лет; наличие желудочковых нарушений ритма, регистрируемых на ЭКГ и ХМ ЭКГ; симптоматическое течение аритмии; желание пациента; неэффективность предшествующей медикаментозной антиаритмической терапии.

Пациенты с «типичной» локализацией аритмогенного субстрата в ВОПЖ по 12-канальной ЭКГ не рассматривались как кандидаты для включения в исследование.

В ходе исследования, пациенты были разделены на две группы.

В I группу включен 31 пациент, которым помимо инвазивного электроанатомического картирования выполнялось ПНЭК.

Во II группу пациентов было включено 28 пациентов, которым выполнялось только инвазивное электроанатомическое картирование.

Пациентам I группы на первом этапе выполнялось ПНЭК. В ходе обработки данных и построения электрофизиологических карт, оценивалась информативность нового протокола КТ контрастного усиления сердца для улучшения визуализации желудочков. Вторым этапом выполнялось инвазивное электроанатомическое картирование с последующей РЧА. При сравнении данных ПНЭК с данными инвазивного картирования у всех пациентов отмечалось совпадение локализации очага аритмии.

Пациентам II группы выполнялось только инвазивное электроанатомическое картирование с последующей РЧА.

Пациенты I и II групп были разделены на две подгруппы. В первую подгруппу было включено по 10 пациентов с жизнеугрожающими аритмиями. Во вторую подгруппу были включены пациенты с нетипичной локализацией аритмогенного очага 21 пациент включен в I подгруппу, 18 – во II.

На основании полученных данных формировались результаты исследования.

За период наблюдения 12 месяцев свобода от аритмии в I группе составила 76,19% в подгруппе атипичных локализаций, в то время как во II подгруппе – 61,1%. При оценке эффективности устранения жизнеугрожающих ЖТ, свобода от аритмии в первой подгруппе составила 80%, а во второй – 50%.

В ходе исследования оценивались такие интраоперационные показатели, как общее время оперативного вмешательства и флюороскопии, длительность РЧА, доза облучения, рассчитанная в  $\text{сGyxcm}^2$ . При оценке интраоперационных данных по группам статистически значимые различия были выявлены только в таком параметре, как «длительность РЧА» ( $p < 0,05$ ).

При рассмотрении данных параметров в группах в зависимости от локализации были получены следующие результаты: при локализации очага аритмии в у пациентов с жизнеугрожающими ЖТ статистически значимые различия были получены в таких параметрах, как «время флюороскопии» и «длительность РЧА» ( $p < 0,05$ ), а в подгруппе с нетипичными локализациями очага аритмии статистически значимые различия были получены в параметре «длительность РЧА» ( $p < 0,05$ ).

В ходе выполнения исследования осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде не было.

Для решения третьей задачи нашего исследования впервые был применен протокол ПНЭК, способный интраоперационно в режиме реального времени построить электрофизиологические карты распространения возбуждения. Данная методика была использована у 8 пациентов с ЖНР сердца. В ходе интервенционного вмешательства построение электрофизиологических карт было выполнено за один цикл аритмии, что позволило уменьшить время процедуры. Свобода от аритмии у данной группы пациентов при сроке наблюдения 12 месяцев составила

100% (n=8). При сравнении электрофизиологических карт, полученных в ходе неинвазивного картирования с данными карт, полученными в ходе инвазивного картирования, локализации очага аритмии совпадали во всех случаях. Применение данного протокола целесообразно у пациентов с трудноиндуцируемыми, гемодинамически значимыми ЖНР, при редкой эктопической желудочковой активности.

Для лучшей визуализации всех камер сердца, более быстрого и точного построения электроанатомических и электрофизиологических карт при обработке данных системы ПНЭК в ходе выполнения КТ сердца был применен и оценен новый протокол КТ контрастного усиления. Пациенты I группы были разделены на две подгруппы: в первой подгруппе КТ контрастное исследование проводилось по стандартной методике, в данную группу было включено 25 пациентов; во второй подгруппе КТ контрастное исследования выполнялось по методике «сплит-боллюс» с предварительным введением контрастного вещества, в данную группу включено 25 пациентов. Информативность протоколов оценивалась при работе с программным обеспечением ПНЭК в режиме «Advanced Setting», когда оператору, выполняющему анатомическую реконструкцию модели сердца, не требовалось дополнительной обработки изображения. Для оценки информативности нового протокола оценивалась визуализация анатомических структур камер сердца: папиллярных мышц, КА. У всех пациентов, которым выполнялось КТ контрастное исследования по методике «сплит-боллюс», дополнительной обработки модели сердца не требовалось, а улучшенная визуализация структур сердца помогла более тщательно и точно построить электрофизиологические карты, чего не отмечалось в первой подгруппе.

Таким образом, цель настоящего исследования, состоящая в оценке эффективности и безопасности интервенционного лечения желудочковых нарушений ритма сердца с использованием многоканального поверхностного неинвазивного картирования, была достигнута. Положения,

вынесенные нами на защиту, подтвердились результатами проведенного исследования.

## ВЫВОДЫ

1. Эффективность радиочастотной катетерной абляции желудочковых нарушений ритма вне зон выводного отдела правого желудочка выше при применении метода неинвазивного картирования по сравнению с группой контроля и составляет 76,19%. Длительность радиочастотной абляции ( $3,8 \pm 2,1$  мин против  $7,26 \pm 3,81$  мин), время интервенционного вмешательства ( $124,6 \pm 43,5$  мин против  $162,2 \pm 55,7$  мин) ниже при применении поверхностного неинвазивного электрофизиологического картирования сердца в ходе РЧА по сравнению с группой контроля, однако статистически достоверным различие отмечается только в таком параметре, как «длительность радиочастотной абляции» ( $p = 0,0004$ ).
2. Метод неинвазивного поверхностного картирования сердца повышает эффективность РЧА у пациентов с жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца. Свобода от аритмии при сроке наблюдения более 12 месяцев у пациентов с ЖТ была выше в группе, где применялось неинвазивное картирование (80%) по сравнению с группой контроля (50%).
3. Применение нового протокола поверхностного неинвазивного электрофизиологического картирования сердца в режиме реального времени позволяет построить электрофизиологические карты сердца при желудочковых нарушениях ритма сердца, что повышает эффективность и уменьшает длительность радиочастотной абляции, время флюороскопии и интервенционного вмешательства.
4. Новый протокол контрастирования сердца по методике сплит-болюс позволил улучшить визуализацию правого желудочка сердца при сохранении качества контрастирования левого желудочка, что повышает точность реконструкции модели сердца при работе с комплексом для неинвазивного поверхностного картирования.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется использовать метод неинвазивного поверхностного электрофизиологического картирования у пациентов при локализации аритмогенного очага вне зон выводного отдела правого желудочка, так как использование данной технологии повышает точность диагностики и эффективность катетерной аблации.
2. Новый протокол поверхностного неинвазивного электрофизиологического картирования необходимо использовать при лечении пациентов с гемодинамически нестабильными желудочковыми нарушениями ритма в анамнезе.
3. Для повышения качества реконструированных моделей в ходе выполнения поверхностного неинвазивного электрофизиологического картирования и для лучшей визуализации анатомических структур рекомендуется выполнять КТ контрастирование сердца по методике «сплит-болюс» с применением контрастного вещества в объеме 150 мл.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ААТ - антиаритмическая терапия
- ВСС - внезапная сердечная смерть
- ВОЛЖ - выводной отдел левого желудочка
- ВОПЖ - выводной отдел правого желудочка
- ЖЭС - желудочковая экстрасистолия
- ЖНР - желудочковые нарушения ритма
- ЖТ - желудочковая тахикардия
- ИКД - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
- ИМ - инфаркт миокарда
- ИБС - ишемическая болезнь сердца
- ИЭК – инвазивное электроанатомическое картирование
- КА – коронарная артерия
- КТ - компьютерная томография
- КДО - конечно-диастолический объём
- КДР - конечно-диастолический размер
- КСО - конечно-систолический объём
- КСР - конечно-систолический размер
- КУ - контрастное усиление
- КС - коронарный синус
- ЛЖ - левый желудочек
- МРТ - магнитно-резонансная томография
- МЖП - межжелудочковая перегородка
- ПНЭК - поверхностное неинвазивное электрофизиологическое картирование
- ПП - правое предсердие
- ПКА - правая коронарная артерия
- ПЖ - правый желудочек
- ПОЛЖ - приточный отдел левого желудочка

ПОПЖ - приточный отдел правого желудочка

РЧА - радиочастотная абляция

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

СРТ - сердечной ресинхронизирующая терапия

ФЖ - фибрилляция желудочков

ФВ - фракция выброса

ЭКГ - электрокардиограмма

ЭФИ - электрофизиологическое исследование

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Барр Р., Спэк М. Решения обратной задачи, выраженные непосредственно в форме потенциала. В кн.: Теоретические основы электрокардиологии./ Пер. с англ. М.: Медицина, 1979. – С. 341.
2. Бокерия Л. А. Численные методы электрофизиологической оценки состояния сердца/ Л. А. Бокерия, В. В. Шакин, Г. В. Мирский [et al] // Препринт – 1987. – С. 44.
3. Вайнштейн А. Б. Электрокардиографическая топическая диагностика некоронарогенных правожелудочковых аритмий / А. Б. Вайнштейн, С. М. Яшин, Я. Ю. Думпис и др. // Вестник аритмологии – 2004. – № 34 – С. 11–17.
4. Гельманас Г. И. Прямая и обратная задачи электрокардиографии: их решение с помощью мультидипольной модели: автореферат дис. ... доктора биологических наук: 14.00.06. - Каунас, 1992. – С. 85.
5. Затонская Е. В. Распространенность и клиническое значение нарушений ритма сердца / Е. В. Затонская, Г. В. Матюшин, Н. Г. Гоголашвили // Рациональная фармакотерапия в кардиологии – 2017. – Т. 13 – № 3 – С. 403–408.
6. Испирян А. Ю. Внезапная сердечная смерть / А. Ю. Испирян // Бюллетень медицинских интернет-конференций – 2016. – Т. 6 – № 3 – С. 339–347.
7. Курбанов, Р. Д. Желудочковые нарушения ритма сердца. Монография. - Ташкент: «Niso Poligraf», 2012. – 200 с.
8. Кушаковский, М. С. Аритмии сердца / М. С. Кушаковский. – 2-е изд.- СПб.: ИКФ «Фоллиант», 2001. – 640 с.
9. Ляджина О. С. Топическая диагностика некоронарогенной желудочковой экстрасистолии на основе неинвазивного активационного картирования/ О. С. Ляджина, В. В. Калинин, Е. А. Фетисова и др. // Вестник аритмологии. – 2009. – №. 57.-С. 47-50.

10. Носкова М.В. Этиология, топическая диагностика и результаты радиочастотной аблации некоронарогенных желудочковых аритмий: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.00.06 / Носкова Марина Владимировна; [Место защиты: Научный центр сердечно-сосудистой хирургии РАМН]. - Москва, 2004. – С. 186.
11. Пармон Е. В. Идиопатические желудочковые нарушения ритма (анализ проблемы) / Е. В. Пармон, Т. В. Трешкур, Е. В. Шляхто // Вестник аритмологии – 2003. – № 31 – С. 60–71.
12. Полякова И. П. Исследование электрофизиологических свойств миокарда и диагностика нарушений ритма сердца методом поверхностного картирования: автореферат дис. ... доктора биологических наук: 14.00.06 / Науч. центр сердечно-сосудистой хирургии. - Москва, 1999. – С. 43.
13. Полякова, И. П. Поверхностное картирование сердца у больных с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (алгоритмическое и программное обеспечение и клиническое применение: автореферат дис. ... кандидата биологических наук: 14.00.06; 05.13.09 / АМН СССР. Ин-т сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева. - Москва, 1990. – С. 21.
14. Ревешвили А. Ш. Алгоритм топической диагностики правожелудочковых аритмий / А.Ш. Ревешвили, Ф. Г. Рзаев, Р.Ю. Снегур и др. // Вестник аритмологии – 2006. – № 46 – С. 5–11.
15. Ревешвили А. Ш. Верификация новой методики неинвазивного электрофизиологического исследования сердца, основанной на решении обратной задачи электрокардиографии / А. Ш. Ревешвили, В. В. Калинин, О.С. Ляджина и др. // Вестник аритмологии – 2008. – Т. 51 – № 51 – С. 7–13.
16. Хлынин М.С. // клиническая эффективность метода неинвазивной вычислительной электрофизиологической диагностики желудочковых аритмий дис. ... кандидата медицинских наук: 14.01.05; 04.06.13

17. Шакин, В. В. Вычислительная электрокардиография / В. В. Шакин. - М.: Наука, 1981. – С. 168.
18. AbdelWahab A. Intramural Ventricular Recording and Pacing in Patients With Refractory Ventricular Tachycardia / A. AbdelWahab, W. Stevenson, K. Thompson [et al.] // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* – 2015. – V. 8 – № 5 – 1181–1188p.
19. Anter E. Infarct-Related Ventricular Tachycardia / E. Anter, A. G. Kleber, M. Rottmann [et al.] // *JACC: Clinical Electrophysiology* – 2018. – V. 4 – № 8 – 1033–1048p.
20. Antzelevitch C. Cellular mechanisms underlying the long QT syndrome / C. Antzelevitch, W. Shimizu // *Current Opinion in Cardiology* – 2002. – V. 17 – № 1 – 43–51p.
21. Aras D. Endo/epicardial ablation of ventricular arrhythmias with contact force-sensing catheters in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy / D. Aras, F. Özcan, S. Çay, Ö. Özeke, M. Kara, S. Topaloğlu // *Anatol J Cardiol* – 2019. – T. 21 – № 4 – 187–195c.
22. Ataklte F. Meta-Analysis of Ventricular Premature Complexes and Their Relation to Cardiac Mortality in General Populations / F. Ataklte, S. Erqou, J. Laukkanen [et al.] // *The American Journal of Cardiology* – 2013. – V. 112 – № 8 – 1263–1270p.
23. Baba S. Remodeling in Cells From Different Regions of the Reentrant Circuit During Ventricular Tachycardia / S. Baba, W. Dun, C. Cabo [et al.] // *Circulation* – 2005. – V. 112 – № 16 – 2386–2396p.
24. Bakker J.M. de Reentry as a cause of ventricular tachycardia in patients with chronic ischemic heart disease: electrophysiologic and anatomic correlation. / J. M. de Bakker, F. J. van Capelle, M. J. Janse [et al.] // *Circulation* – 1988. – V. 77 – № 3 – 589–606p.
25. Bakker J.M. de Slow conduction in the infarcted human heart. ‘Zigzag’ course of activation. / J. M. de Bakker, F. J. van Capelle, M. J. Janse [et al.] // *Circulation* – 1993. – V. 88 – № 3 – 915–926p.

26. Bakker J.M.T. de Three-dimensional anatomic structure as substrate for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation / J. M. T. de Bakker, M. Stein, H. V. M. van Rijen // *Heart Rhythm* – 2005. – V. 2 – № 7 – 777–779p.
27. BARR R. Inverse solutions directory in terms of potentials / R. BARR // *The Theoretical Basis of Electrocardiology* – 1976. – V. 12 – 294–304p.
28. Berger T. Single-Beat Noninvasive Imaging of Cardiac Electrophysiology of Ventricular Pre-Excitation / T. Berger, G. Fischer, B. Pfeifer [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology* – 2006. – V. 48 – № 10 – 2045–2052p.
29. Bogun F. Role of Purkinje Fibers in Post-Infarction Ventricular Tachycardia / F. Bogun, E. Good, S. Reich [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology* – 2006. – V. 48 – № 12 – 2500–2507p.
30. Caceres J. Sustained bundle branch reentry as a mechanism of clinical tachycardia. / J. Caceres, M. Jazayeri, J. McKinnie [et al.] // *Circulation* – 1989. – V. 79 – № 2 – 256–270p.
31. Chiang B.N. Predisposing Factors in Sudden Cardiac Death in Tecumseh, Michigan / B. N. Chiang, L. V. Perlman, M. Fulton [et al.] // *Circulation* – 1970. – V. 41 – № 1 – 31–37p.
32. Couch O.A. Cardiac Aneurysm with Ventricular Tachycardia and Subsequent Excision of Aneurysm / O. A. Couch // *Circulation* – 1959. – V. 20 – № 2 – 251–253p.
33. Crijns H.J. g. m. Cure of Interfascicular Reentrant Ventricular Tachycardia by Ablation of the Anterior Fascicle of the Left Bundle Branch / H. J. g. m. Crijns, J. L. r. m. Smeets, L. M. Rodriguez [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* – 1995. – V. 6 – № 6 – 486–492p.
34. Cuculich P.S. The Electrophysiological Cardiac Ventricular Substrate in Patients After Myocardial Infarction / P. S. Cuculich, J. Zhang, Y. Wang [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology* – 2011. – V. 58 – № 18 – 1893–1902p.

35. Dam P.M. van Non-Invasive Imaging of Cardiac Activation and Recovery / P. M. van Dam, T. F. Oostendorp, A. C. Linnenbank [et al.] // *Ann Biomed Eng* – 2009. – V. 37 – № 9 – 1739–1756p.
36. Damle R.S. Radiofrequency Catheter Ablation of Idiopathic Left Ventricular Tachycardia Originating in the Left Anterior Fascicle / R. S. Damle, M. Landers, P. A. Kelly [et al.] // *Pacing and Clinical Electrophysiology* – 1998. – V. 21 – № 5 – 1155–1158p.
37. Denisov A.M. Numerical method for solving an inverse electrocardiography problem for a quasi stationary case / A. M. Denisov, E. V. Zakharov, A. V. Kalinin [et al.] // *Journal of Inverse and Ill-Posed Problems* – 2012. – V. 20 – № 4 – 501–512p.
38. Denisov A.M. Numerical solution of the inverse electrocardiography problem with the use of the Tikhonov regularization method / A. M. Denisov, E. V. Zakharov, A. V. Kalinin [et al.] // *Moscow University Computational Mathematics and Cybernetics* – 2008. – V. 32 – № 2 – 61–68p.
39. Dillon S.M. Influences of anisotropic tissue structure on reentrant circuits in the epicardial border zone of subacute canine infarcts. / S. M. Dillon, M. A. Allesie, P. C. Ursell [et al.] // *Circulation Research* – 1988. – V. 63 – № 1 – 182–206p.
40. Downar E. Endocardial mapping of ventricular tachycardia in the intact human ventricle. III. Evidence of multiuse reentry with spontaneous and induced block in portions of reentrant path complex / E. Downar, J. Saito, D. J. Colin [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology* – 1995. – V. 25 – № 7 – 1591–1600p.
41. Dukes J.W. Ventricular Ectopy as a Predictor of Heart Failure and Death / J. W. Dukes, T. A. Dewland, E. Vittinghoff [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology* – 2015. – V. 66 – № 2 – 101–109p.

42. Ecker R.R. Control of Intractable Ventricular Tachycardia by Coronary Revascularization / R. R. Ecker, C. B. Mullins, J. C. Grammer [et al.] // *Circulation* – 1971. – V. 44 – № 4 – 666–670p.
43. El-Shalakany A. Entrainment/Mapping Criteria for the Prediction of Termination of Ventricular Tachycardia by Single Radiofrequency Lesion in Patients With Coronary Artery Disease / A. El-Shalakany, T. Hadjis, P. Papageorgiou [et al.] // *Circulation* – 1999. – V. 99 – № 17 – 2283–2289p.
44. Enriquez A. Outcomes of rescue cardiopulmonary support for periprocedural acute hemodynamic decompensation in patients undergoing catheter ablation of electrical storm / A. Enriquez, J. Liang, J. Gentile, R. D. Schaller, G. E. Supple, D. S. Frankel, F. C. Garcia, J. Wald, E. Y. Birati, J. E. Rame, C. Bermudez, D. J. Callans, F. E. Marchlinski, P. Santangeli // *Heart Rhythm* – 2018. – T. 15 – № 1 – 75–80c.
45. Erkapic D. Ablation of Premature Ventricular Complexes Exclusively Guided by Three-Dimensional Noninvasive Mapping / D. Erkapic, T. Neumann // *Cardiac Electrophysiology Clinics* – 2015. – V. 7 – № 1 – 109–115p.
46. Erkapic D. Clinical impact of a novel three-dimensional electrocardiographic imaging for non-invasive mapping of ventricular arrhythmias—a prospective randomized trial / D. Erkapic, H. Greiss, D. Pajitnev, [et al.] // *EP Europace* – 2015. – V. 17 – № 4 – 591–597p.
47. Fernández-Armenta J. Substrate modification or ventricular tachycardia induction, mapping, and ablation as the first step? A randomized study / J. Fernández-Armenta, D. Penela, J. Acosta [et al.] // *Heart Rhythm* – 2016. – V. 13 – № 8 – 1589–1595p.
48. Gepstein L. A Novel Method for Nonfluoroscopic Catheter-Based Electroanatomical Mapping of the Heart / L. Gepstein, G. Hayam, S. A. Ben-Haim // *Circulation* – 1997. – V. 95 – № 6 – 1611–1622p.
49. Ghanem R.N. Noninvasive Electrocardiographic Imaging (ECGI): Comparison to intraoperative mapping in patients / R. N. Ghanem, P. Jia,

- C. Ramanathan, K. Ryu [et al.] // *Heart Rhythm* – 2005. – V. 2 – № 4 – 339–354p.
50. Ghosh S. Early repolarization associated with sudden death: Insights from noninvasive electrocardiographic imaging / S. Ghosh, D. H. Cooper, R. Vijayakumar [et al.] // *Heart Rhythm* – 2010. – V. 7 – № 4 – 534–537p.
51. Glashan C.A. Whole human heart histology to validate electroanatomical voltage mapping in patients with non-ischaemic cardiomyopathy and ventricular tachycardia / C. A. Glashan, A. F. A. Androulakis, Q. Tao [et al.] // *European Heart Journal* – 2018. – V. 39 – № 31 – 2867–2875p.
52. Gorenek B. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force / B. Gorenek, C. Blomström Lundqvist, J. Brugada Terradellas [et al.] // *EP Europace* – 2014. – V. 16 – № 11 – 1655–1673p.
53. Graham A.F. Surgical treatment of refractory life-threatening ventricular tachycardia / A. F. Graham, D. C. Miller, E. B. Stinson [et al.] // *The American Journal of Cardiology* – 1973. – V. 32 – № 7 – 909–912p.
54. Graham A.J. Evaluation of ECG Imaging to Map Hemodynamically Stable and Unstable Ventricular Arrhythmias / A. J. Graham, M. Orini, E. Zacur, G. Dhillon, H. Daw, N. T. Srinivasan, C. Martin, J. Lane, J. S. Mansell, A. Cambridge, J. Garcia, F. Pugliese, O. Segal, S. Ahsan, M. Lowe, M. Finlay, M. J. Earley, A. Chow, S. Sporton, M. Dhinoja, R. J. Hunter, R. J. Schilling, P. D. Lambiase // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* – 2020. – T. 13 – № 2 – e007377c.
55. Han C. Noninvasive Three-Dimensional Cardiac Activation Imaging From Body Surface Potential Maps: A Computational and Experimental Study on a Rabbit Model / C. Han, Z. Liu, X. Zhang [et al.] // *IEEE Transactions on Medical Imaging* – 2008. – V. 27 – № 11 – 1622–1630p.
56. Heeger, C. H. Catheter Ablation of Idiopathic Ventricular Arrhythmias Arising From the Cardiac Outflow Tracts – Recent Insights and Techniques for the Successful Treatment of Common and Challenging

- Cases / C. H. Heeger, K. Hayashi, K. H. Kuck, F. Ouyang // *Circulation Journal* – 2016. – C. CJ-16-0293.
- 57.Hocini M. Focal Arrhythmia Ablation Determined by High-Resolution Noninvasive Maps: Multicenter Feasibility Study / M. Hocini, A. J. Shah, T. Neumann [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* – 2015. – V. 26 – № 7 – 754–760p.
- 58.Holmqvist F. A decade of catheter ablation of cardiac arrhythmias in Sweden: ablation practices and outcomes / F. Holmqvist, M. Kesek, A. Englund, C. Blomström-Lundqvist, L. O. Karlsson, G. Kennebäck, D. Poçi, R. Samo-Ayou, R. Sigurjónsdóttir, M. Ringborn, C. Herczku, J. Carlson, E. Fengsrud, F. Tabrizi, N. Höglund, S. Lönerholm, O. Kongstad, A. Jönsson, P. Insulander // *European Heart Journal* – 2019. – T. 40 – № 10 – 820–830c.
- 59.Hooks, D. A. New strategies for ventricular tachycardia and ventricular fibrillation ablation / D. A. Hooks, B. Berte, S. Yamashita, S. Mahida, J. M. Sellal et al. // *Expert Review of Cardiovascular Therapy* – 2015. – T. 13. – №. 3. – C. 263-276.
- 60.Horowitz L.N. Recurrent sustained ventricular tachycardia 3. Role of the electrophysiologic study in selection of antiarrhythmic regimens. / L. N. Horowitz, M. E. Josephson, A. Farshidi [et al.] // *Circulation* – 1978. – V. 58 – № 6 – 986–997p.
- 61.Intini A. Electrocardiographic imaging (ECGI), a novel diagnostic modality used for mapping of focal left ventricular tachycardia in a young athlete / A. Intini, R. N. Goldstein, P. Jia [et al.] // *Heart Rhythm* – 2005. – V. 2 – № 11 – 1250–1252p.
- 62.Ito S. Development and Validation of an ECG Algorithm for Identifying the Optimal Ablation Site for Idiopathic Ventricular Outflow Tract Tachycardia / S. Ito, H. Tada, S. Naito[et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* – 2003. – V. 14 – № 12 – 1280–1286p.

63. Jackman W.M. Catheter Ablation of Accessory Atrioventricular Pathways (Wolff–Parkinson–White Syndrome) by Radiofrequency Current / W. M. Jackman, X. Wang, K. J. Friday [et al.] // *New England Journal of Medicine* – 1991. – V. 324 – № 23 – 1605–1611p.
64. Jadonath R.L. Utility of the 12-lead electrocardiogram in localizing the origin of right ventricular outflow tract tachycardia / R. L. Jadonath, D. S. Schwartzman, M. W. Preminger [et al.] // *Am Heart J* – 1995. – V. 130 – № 5 – 1107–1113p.
65. Jamil-Copley S. Noninvasive electrocardiographic mapping to guide ablation of outflow tract ventricular arrhythmias / S. Jamil-Copley, R. Bokan, P. Kojodjojo [et al.] // *Heart Rhythm* – 2014. – V. 11 – № 4 – 587–594p.
66. Jeyaratnam J. Relating spatial heterogeneities to rotor formation in studying human ventricular fibrillation, 2011. – 231–234p.
67. Josephson M.E. Endocardial excision: a new surgical technique for the treatment of recurrent ventricular tachycardia. / M. E. Josephson, A. H. Harken, L. N. Horowitz // *Circulation* – 1979. – V. 60 – № 7 – 1430–1439p.
68. Kamakura S. Localization of Optimal Ablation Site of Idiopathic Ventricular Tachycardia from Right and Left Ventricular Outflow Tract by Body Surface ECG / S. Kamakura, W. Shimizu, K. Matsuo [et al.] // *Circulation* – 1998. – V. 98 – № 15 – 1525–1533p.
69. Kuchar D.L. Electrocardiographic localization of the site of origin of ventricular tachycardia in patients with prior myocardial infarction / D. L. Kuchar, J. N. Ruskin, H. Garan // *Journal of the American College of Cardiology* – 1989. – V. 13 – № 4 – 893–900p.
70. Kumar S. Long-term outcomes after catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with and without structural heart disease / S. Kumar, J. Romero, N.K. Mehta [et al.] // *Heart Rhythm* – 2016. -V.13-№1-57-63p.

71. Kumar S. Multicenter Experience With Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia in Lamin A/C Cardiomyopathy / S. Kumar, A. F. A. Androulakis, J.-M. Sellal [et al.] // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* – 2016. – V. 9 – № 8 – e004357p.
72. Kumar S. Ventricular Tachycardia in Cardiac Sarcoidosis / S. Kumar, C. Barbhaiya, K. Nagashima [et al.] // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* – 2015. – V. 8 – № 1 – 87–93p.
73. Lee V. The prognostic significance of premature ventricular complexes in adults without clinically apparent heart disease: a meta-analysis and systematic review / V. Lee, H. Hemingway, R. Harb [et al.] // *Heart* – 2012. – V. 98 – № 17 – 1290–1298p.
74. Lerman B.B. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia: evidence suggesting cyclic AMP-mediated triggered activity. / B. B. Lerman, L. Belardinelli, G. A. West [et al.] // *Circulation* – 1986. – V. 74 – № 2 – 270–280p.
75. Lerman B.B. Mechanism of outflow tract tachycardia / B. B. Lerman // *Heart Rhythm* – 2007. – V. 4 – № 7 – 973–976p.
76. Lerman B.B. Mechanism, diagnosis, and treatment of outflow tract tachycardia / B. B. Lerman // *Nat Rev Cardiol* – 2015. – V. 12 – № 10 – 597–608p.
77. Lerman B.B. Response of nonreentrant catecholamine-mediated ventricular tachycardia to endogenous adenosine and acetylcholine. Evidence for myocardial receptor-mediated effects. / B. B. Lerman // *Circulation* – 1993. – V. 87 – № 2 – 382–390p.
78. Lesina K. A novel non-invasive electrocardiographic imaging technique facilitates the preprocedural diagnostic workup of patients with infrequent ventricular arrhythmias / K. Lesina, M. Hoogendijk, A. De Wit, E. Peters, T. Szili-Torok // *EP Europace* – 2021. – T. 23 – № Supplement\_3 – euab116.037c.

79. Likoff W. Ventriculoplasty: excision of myocardial aneurysm: report of a successful case / W. Likoff, C. P. Bailey // *Journal of the American Medical Association* – 1955. – V. 158 – № 11 – 915–920p.
80. Liu C. Estimation of Global Ventricular Activation Sequences by Noninvasive Three-Dimensional Electrical Imaging: Validation Studies in a Swine Model During Pacing / C. Liu, N. D. Skadsberg, S. E. Ahlberg [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* – 2008. – V. 19 – № 5 – 535–540p.
81. Lopera G. Identification and Ablation of Three Types of Ventricular Tachycardia Involving the His-Purkinje System in Patients with Heart Disease / G. Lopera, W. G. Stevenson, K. Soejima [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* – 2004. – V. 15 – № 1 – 52–58p.
82. Lown B. Management of patients at high risk of sudden death / B. Lown // *American Heart Journal* – 1982. – V. 103 – № 4, Part 2 – 689–697p.
83. Marchlinski F.E. Electroanatomic Substrate and Outcome of Catheter Ablative Therapy for Ventricular Tachycardia in Setting of Right Ventricular Cardiomyopathy / F. E. Marchlinski, E. Zado, S. Dixit [et al.] // *Circulation* – 2004. – V. 110 – № 16 – 2293–2298p.
84. Morady F. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. / F. Morady, M. Harvey, S. J. Kalbfleisch [et al.] // *Circulation* – 1993. – V. 87 – № 2 – 363–372p.
85. Mountantonakis S.E. Non-invasive electroanatomic mapping to reduce mapping time during catheter ablation of outflow tract ventricular premature depolarizations / S. E. Mountantonakis, K. M. Coleman, A. S. Vaishnav, J. Shein, P. Makker, M. Saleh, K. Bhasin, N. E. Bernstein, N. T. Skipitaris // *J Interv Card Electrophysiol* – 2021. – T. 60 – № 2 – 295–302c.
86. Nagashima K. Reentrant Ventricular Tachycardia Originating From the Periaortic Region in the Absence of Overt Structural Heart Disease / K.

- Nagashima, U. B. Tedrow, B. A. Koplan [et al.] // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* – 2014. – V. 7 – № 1 – 99–106p.
87. Neira V. Ablation strategies for intramural ventricular arrhythmias / V. Neira, P. Santangeli, P. Futyma, J. Sapp, M. Valderrabano, F. Garcia, A. Enriquez // *Heart Rhythm* – 2020. – T. 17 – № 7 – 1176–1184c.
88. Ng J. Noncentrifugal activation patterns in focal RVOT PVC/VT: New insights from high density multielectrode mapping / J. Ng, B. Chhachhi, P. Stobie, A. Keren, S. Popal, T. Reichlin // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* – 2021. – T. 32 – № 1 – 102–109c.
89. Oomen A.W.G.J. Catheter ablation of symptomatic idiopathic ventricular arrhythmias / A. W. G. J. Oomen, L. R. C. Dekker, A. Meijer // *Neth Heart J* – 2018. – T. 26 – № 4 – 210–216c.
90. Parmon E. V., Treshkur T. V., Shlyakhto E. V. Idiopathic ventricular arrhythmias (problem analysis) // *Bulletin of Arrhythmology*. – 2003. – V. 31. – C. 60-72.
91. Parreira L. Successful ablation of premature ventricular contractions exclusively guided by epicardial and endocardial non-invasive mapping (ECGI) and confirmed by substrate mapping / L. Parreira, P. Carmo, P. Adragão, R. Marinheiro, M. Budanova, N. Cardim, P. Gonçalves // *Journal of Electrocardiology* – 2020. – T. 62 – 103–106c.
92. Peters N.S. Myocardial Architecture and Ventricular Arrhythmogenesis / N. S. Peters, A. L. Wit // *Circulation* – 1998. – V. 97 – № 17 – 1746–1754p.
93. Philips B. Outcomes and ventricular tachycardia recurrence characteristics after epicardial ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy / B. Philips, A. S. J. M. te Riele, A. Sawant, V. Kareddy, C. A. James, B. Murray, C. Tichnell, B. Kassamali, S. Nazarian, D. P. Judge, H. Calkins, H. Tandri // *Heart Rhythm* – 2015. – T. 12 – № 4 – 716–725c.

94. Piccini J.P. Sustained Ventricular Tachycardia and Ventricular Fibrillation Complicating Non–ST-Segment–Elevation Acute Coronary Syndromes / J. P. Piccini, J. A. White, R. H. Mehta [et al.] // *Circulation* – 2012. – V. 126 – № 1 – 41–49p.
95. Pogwizd S.M. Reentrant and focal mechanisms underlying ventricular tachycardia in the human heart. / S. M. Pogwizd, R. H. Hoyt, J. E. Saffitz [et al.] // *Circulation* – 1992. – V. 86 – № 6 – 1872–1887p.
96. Potyagaylo D. Combination of lead-field theory with cardiac vector direction: ECG imaging of septal ventricular activation / D. Potyagaylo, M. Chmelevsky, M. Budanova, S. Zubarev, T. Treshkur, D. Lebedev // *Journal of Electrocardiology* – 2019. – T. 57 – S40–S44c.
97. Raiman M. Automated isochronal late activation mapping to identify deceleration zones: Rationale and methodology of a practical electroanatomic mapping approach for ventricular tachycardia ablation / M. Raiman, R. Tung // *Computers in Biology and Medicine* – 2018. – V. 102 – 336–340p.
98. Ramanathan C. Noninvasive electrocardiographic imaging for cardiac electrophysiology and arrhythmia / C. Ramanathan, R. N. Ghanem, P. Jia [et al.] // *Nat Med* – 2004. – V. 10 – № 4 – 422–428p.
99. Reddy V.Y. Integration of cardiac magnetic resonance imaging with three-dimensional electroanatomic mapping to guide left ventricular catheter manipulation / V. Y. Reddy, Z. J. Malchano, G. Holmvang [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology* – 2004. – V. 44 – № 11 – 2202–2213p.
100. Revishvili A.S. Validation of the mapping accuracy of a novel non-invasive epicardial and endocardial electrophysiology system / A. S. Revishvili, E. Wissner, D. S. Lebedev [et al.] // *EP Europace* – 2015. – V. 17 – № 8 – 1282–1288p.

101. Rudy Y. Noninvasive electrocardiographic imaging of cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure / Y. Rudy // *Journal of Electrocardiology* – 2006. – V. 39 – № 4, Supplement – S28–S30p.
102. Sami M. Long term follow-up of aneurysmectomy for recurrent ventricular tachycardia or fibrillation / M. Sami, B. R. Chaitman, M. G. Bourassa [et al.] // *American Heart Journal* – 1978. – V. 96 – № 3 – 303–308p.
103. Shah A. Non-invasive Mapping of Cardiac Arrhythmias / A. Shah, M. Hocini, M. Haissaguerre [et al.] // *Curr Cardiol Rep* – 2015. – V. 17 – № 8 – 60p.
104. Sobotka P.A. Arrhythmias documented by 24-hour continuous ambulatory electrocardiographic monitoring in young women without apparent heart disease / P. A. Sobotka, J. H. Mayer, R. A. Bauernfeind [et al.] // *American Heart Journal* – 1981. – V. 101 – № 6 – 753–759p.
105. Spitzer K.W. Cell-to-Cell Electrical Interactions During Early and Late Repolarization / K. W. Spitzer, A. E. Pollard, L. Yang [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* – 2006. – V. 17 – № s1 – S8–S14p.
106. Stevenson W.G. Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia / W. G. Stevenson, K. Soejima // *Circulation* – 2007. – V. 115 – № 21 – 2750–2760p.
107. Tanawuttiwat T. The role of catheter ablation in the management of ventricular tachycardia / T. Tanawuttiwat, S. Nazarian, H. Calkins // *European Heart Journal* – 2016. – T. 37 – № 7 – 594–609c.
108. Towbin J.A. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy / J. A. Towbin, W. J. McKenna, D. J. Abrams [et al.] // *Heart Rhythm* – 2019. – V. 16 – № 11 – e301–e372p.
109. Vaseghi M. Outcomes of Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia Based on Etiology in Nonischemic Heart Disease / M.

- Vaseghi, T. Y. Hu, R. Tung [et al.] // JACC: Clinical Electrophysiology – 2018. – V. 4 – № 9 – 1141–1150p.
110. Vaseghi M. Outcomes of Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia Based on Etiology in Nonischemic Heart Disease / M. Vaseghi, T. Y. Hu, R. Tung [et al.] // JACC: Clinical Electrophysiology – 2018. – V. 4 – № 9 – 1141–1150p.
111. Wang Y. Focal atrial tachycardia after pulmonary vein isolation: Noninvasive mapping with electrocardiographic imaging (ECGI) / Y. Wang, P. S. Cuculich, P. K. Woodard [et al.] // Heart Rhythm – 2007. – V. 4 – № 8 – 1081–1084p.
112. Wang Y. Noninvasive Electroanatomic Mapping of Human Ventricular Arrhythmias with Electrocardiographic Imaging / Y. Wang, P. S. Cuculich, J. Zhang [et al.] // Science Translational Medicine – 2011.
113. Wasserman E. Cardiac aneurysm with ventricular tachycardia: case report and brief review of the literature / E. Wasserman, J. Yules // Ann Intern Med – 1953. – V. 39 – № 4 – 948–956p.
114. Werf C. van der Improving usual care after sudden death in the young with focus on inherited cardiac diseases (the CAREFUL study): a community-based intervention study / C. van der Werf, A. Hendrix, E. Birnie, [et al.] // EP Europace – 2016. – V. 18 – № 4 – 592–601p.
115. Wilber D.J. Catheter Ablation of the Mitral Isthmus for Ventricular Tachycardia Associated With Inferior Infarction / D. J. Wilber, D. E. Kopp, D. N. Glascock DO [et al.] // Circulation – 1995. – V. 92 – № 12 – 3481–3489p.
116. Wissner E. Noninvasive epicardial and endocardial mapping of premature ventricular contractions / E. Wissner, A. Revishvili, A. Metzner [et al.] // EP Europace – 2017. – V. 19 – № 5 – 843–849p.
117. Yang J. Long term follow-up after ventricular tachycardia ablation in patients with congenital heart disease / J. Yang, M. Brunnquell, J. J. Liang, D. J. Callans, F. C. Garcia, D. Lin, D. S. Frankel, J. Kay, F. E. Marchlinski,

- W. Tzou, W. H. Sauer, B. Liu, E. S. Ruckdeschel, K. Collins, P. Santangeli, D. T. Nguyen // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* – 2019. – T. 30 – № 9 – 1560–1568c.
118. Yoshida Y. Localization of Precise Origin of Idiopathic Ventricular Tachycardia from the Right Ventricular Outflow Tract by a 12-Lead ECG: A Study of Pace Mapping Using a Multielectrode “Basket” Catheter / Y. Yoshida, M. Hirai, Y. Murakami [et al.] // *Pacing and Clinical Electrophysiology* – 1999. – V. 22 – № 12 – 1760–1768p.
119. Zhang J. Electrophysiologic Scar Substrate in Relation to VT: Noninvasive High-Resolution Mapping and Risk Assessment with ECGI / J. Zhang, D. H. Cooper, K. A. Desouza [et al.] // *Pacing and Clinical Electrophysiology* – 2016. – V. 39 – № 8 – 781–791p.
120. Zhang L. Spectrum of ST-T-Wave Patterns and Repolarization Parameters in Congenital Long-QT Syndrome / L. Zhang, K. W. Timothy, G. M. Vincent [et al.] // *Circulation* – 2000. – V. 102 – № 23 – 2849–2855p.