

Сыровнев В. А., Лебедев Д. С., Митрофанова Л. Б.,
Лебедева В. К., Татарский Р. Б., Михайлов Е. Н., Моисеева О. М.

ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

ИНВАЗИВНАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА У БОЛЬНЫХ С МИОКАРДИТОМ: ЗА И ПРОТИВ

Ключевые слова: желудочковые нарушения ритма, внезапная сердечная смерть, дилатационная кардиомиопатия, эндомиокардиальная биопсия, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, радиочастотная абляция

Ссылка для цитирования: Сыровнев В. А., Лебедев Д. С., Митрофанова Л. Б., Лебедева В. К., Татарский Р. Б., Михайлов Е. Н., Моисеева О. М. Инвазивная тактика лечения желудочковых нарушений ритма у больных с миокардитом: ЗА и ПРОТИВ. Кардиология 2017;57(53):49–56

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Желудочковые нарушения ритма (ЖНР) сердца – одно из наиболее частых осложнений воспалительных заболеваний миокарда, тактика ведения которых должна основываться на морфологической верификации диагноза. **Цель.** Изучить характер желудочковых аритмий у пациентов с миокардитом, определить место радиочастотной абляции и вспомогательных устройств с функцией дефибрилляции в лечении и профилактике желудочковых нарушений ритма при воспалительных заболеваниях миокарда. **Материалы и методы.** Обследованы 56 пациентов с морфологически верифицированным миокардитом. Группу сравнения составили 18 пациентов с первичными кардиомиопатиями. Всем пациентам выполнялись: ЭхоКГ исследование сердца, суточное мониторирование ЭКГ, эндомиокардиальная биопсия с гистологическим и иммуногистохимическим исследованиями. 40 (54%) пациентам проведена радиочастотная катетерная абляция желудочковых аритмий. Кардиовертер-дефибриллятор был имплантирован 17 пациентам. **Результаты.** Пациенты с миокардитом и первичной кардиомиопатией не различались по демографическим характеристикам и ЭхоКГ параметрам. Среди обследованных пациентов 59% имели желудочковую экстрасистолию высокой градации и эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии, у 12,5% была устойчивая желудочковая тахикардия, 1 пациент имел фибрилляцию желудочков. У пациентов с миокардитом, которым была проведена радиочастотная абляция субстрата аритмогенеза, отмечалось статистически значимое снижение количества рецидивов ЖНР ($p=0,0009$) с устойчивым эффектом в течение года. Частота рецидивов ЖНР была выше в группе пациентов с активным миокардитом (в 67% случаев с активным против 19% с пограничным миокардитом). Из 11 пациентов с миокардитом с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами только у одного пациента с активным миокардитом был рецидив жизнеугрожающего ЖНР. **Заключение.** Радиочастотная абляция может быть эффективным методом лечения ЖНР при миокардитах, с лучшим эффектом в случае пограничного миокардита. Поэтому морфологическая диагностика миокардита может играть ключевую роль в выборе метода лечения пациента.

Syrovnev V. A., Lebedev D. S., Mitrofanova L. B.,
Lebedeva V. K., Tatarsky R. B., Mikhaylov E. N., Moiseeva O. M.

Federal Almazov North-West Medical Research Center, Akkuratova 2, St. Petersburg 197341

INTERVENTIONAL TREATMENT IN PATIENTS WITH MYOCARDITIS: PRO AND CONTRA

Keywords: ventricular rhythm disorder, sudden cardiac death, dilated cardiomyopathy, эндомиокардиальная биопсия, implantable cardioverter-defibrillator, radiofrequency ablation

For citation: Syrovnev V. A., Lebedev D. S., Mitrofanova L. B., Lebedeva V. K., Tatarsky R. B., Mikhaylov E. N., Moiseeva O. M. Interventional treatment in patients with myocarditis: Pro and Contra. Kardiologiia. 2017;57(53):49–56

SUMMARY

Aim. Ventricular tachyarrhythmias (VTs) are often encountered in patients with inflammatory heart diseases. VT can become life-threatening in patients with myocarditis, and the management may vary in different types of myocarditis. Purpose of the study is to describe VT characteristics in patients with verified myocarditis, and to evaluate the efficacy and safety of VT management, when tailored to the type of myocarditis. **Materials and methods.** Study population comprised: 56 patients with morphologically verified myocarditis; 18 patients with primary cardiomyopathy (control group). All patients underwent full clinical evaluation, endomyocardial biopsy (including immunohistochemical analysis). Forty (54%) patients underwent radiofrequency catheter ablation of VT. An implantable cardioverter-defibrillator (ICD) was inserted in 17 patients. **Results.** There was no statistically significant difference between myocarditis and primary cardiomyopathy groups by demographic and echocardiographic data. In myocarditis group, non-sustained VT and/or frequent premature ventricular beats were seen in 59% of patients; sustained VT in 12,5% subjects, 1 patient

had a history of ventricular fibrillation. VT ablation was associated with a significant decrease in VT recurrence ($p=0,0009$) during the follow-up period. Active myocarditis was associated with a higher VT recurrence rate (67% in active vs. 19% in borderline myocarditis). Among patients with ICD implantation, only one subject (with active myocarditis at admission) had life-threatening ventricular arrhythmia. *Conclusion.* In this selected group of patients with verified myocarditis and clinically significant VTs, catheter ablation seems at least partly effective. Patients with borderline myocarditis and symptomatic VTs may benefit from ablation. Therefore, morphological diagnostic of myocarditis can be a key point in choice of treatment.

Нарушения ритма сердца встречаются у 55% больных с миокардитом [1]. В 20% случаев миокардит становится причиной внезапной сердечной смерти (ВСС) [2, 3]. По данным ряда авторов, до 40% изолированных идиопатических желудочковых нарушений ритма (ЖНР) в своей основе имеют воспалительные заболевания миокарда [4, 5].

На сегодняшний день в клинических рекомендациях мы не найдем однозначного ответа в отношении тактики ведения пациентов с ЖНР, имеющих в качестве фонового заболевания миокардит. Американское общество кардиологов рекомендует выполнять эндомиокардиальную биопсию (ЭМБ) всем пациентам с недавно возникшей СН и с жизнеугрожающими ЖНР (I класс рекомендаций), а при изолированных ЖНР только в исключительных случаях (IIb класс рекомендаций). Вместе с тем в соответствии с рекомендациями экспертной группы по воспалительным заболеваниям сердца Европейского общества кардиологов ЭМБ рекомендуется проводить всем пациентам с подозрением на миокардит, и в этом состоит основное противоречие 2 рекомендаций [6].

Что касается тактики лечения ЖНР у больных с миокардитом, то по-прежнему основополагающим является лечение фонового заболевания. Тогда как при обосновании интервенционных вмешательств, таких как радиочастотная абляция (РЧА), предоперационной оценке морфологических изменений уделяется недостаточное внимание. Использование данных ЭМБ позволило бы улучшить результаты подобных вмешательств и уменьшить частоту их осложнений, а также могло бы пролить свет на особенности аритмогенеза при миокардитах.

Согласно последним Европейским рекомендациям применение имплантируемого кардиовертера-дефибрилятора (ИКД) рекомендуется только после разрешения миокардита, и показания к его имплантации не зависят от морфологического варианта миокардита [7]. Между тем целесообразность и безопасность имплантации данного вспомогательного устройства требует дополнительных исследований.

В связи с этим цель настоящей работы – изучить характер ЖНР при различных морфологических формах миокардита, а также определить место РЧА и вспомогательных устройств с функцией дефибрилляции в лечении и профилактике желудочковых нарушений ритма при воспалительных заболеваниях миокарда.

Материалы и методы

Данное исследование является ретроспективным и основывается на базе пациентов, проходивших лечение в ФГБУ «СЗФМИЦ имени В. А. Алмазова» в период с 2012 по 2017 г.

В исследование включено 56 пациентов с морфологически документированным миокардитом (табл. 1). Группу сравнения составили 18 пациентов с первичными кардиомиопатиями: дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) ($n=10$) и аритмогенная дисплазия/кардиомиопатия ПЖ ($n=8$). Всем пациентам выполнялись стандартное ЭхоКГ исследование на аппарате Vivid 7 (GE, США); суточное многоканальное мониторирование ЭКГ на системе «Кардиотехника» (ИНКАРТ, Санкт-Петербург) с анализом в программе KTResult 3 выполнялось до интервенционного вмешательства, до 3 месяцев и через 1 год после вмешательства. Всем пациентам для уточнения генеза нарушений ритма и поражения миокарда в соответствии с существующими рекомендациями выполнялась ЭМБ из ПЖ с помощью биотома (Standard biopsy forceps, Cordis, США) из правой бедренной вены, либо подключичной или яремной вены. Забор 3–8 биоптатов миокарда объемом около 1 мм³ каждый проводился из верхушки ПЖ, межжелудочковой перегородки и выходного тракта ПЖ, которые в дальнейшем направлялись на гистологический и иммуногистохимический анализ.

Для классификации ЖНР по суточному мониторингу ЭКГ использовалась количественная и морфологическая характеристика желудочковой эктопии по B. Lown, M. Wolf, в модификации M. Ryan (1975).

Биоптаты миокарда, полученные при ЭМБ, фиксировали 10%-м забуференным формалином. Парафиновые срезы 2–3 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, по ван Гизону с эластикой (Masson elastic trichrome) для оценки стромального компонента, толуидиновым синим и азураном для качественной и количественной оценки воспалительных инфильтратов. Для выявления воспалительных изменений в миокарде выполнялся иммуногистохимический анализ на антигены главного комплекса гистосовместимости II класса (HLA-DR, clone LN3, Leica, 1:300) и иммунофенотипические маркеры лимфоцитов (CD-3, поликлональные антитела, DAKO, 1:800; CD45, clone 2B11+PD7/26, DAKO, 1:1200) и макрофагов (CD-68, clone PG-M1, DAKO, 1:1000). Экспрессия HLA-DR оценивалась в баллах: 1 балл – экспрессия анти-

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

Показатель	n	Вся популяция (n=74)	Миокардиты (n=56)	КМП (n=18)	p-значение (между группами)
Возраст, лет	74	35±14	36±14	32,6±13	0,32
Мужчины, n (%)	74	38 (51)	31 (55)	7 (39)	0,22
ИМТ, кг/м ²	73	25±4	26±4	24±5	0,22
ЭхоКГ					
Левое предсердие, мм	67	40 [22–62]	40 [27–62]	37 [22–55]	0,62
КДО, мл	60	159 [57–526]	159 [59–473]	159 [57–526]	0,64
ФВ по Simpson, %	64	49±18	48±18	53±16	0,38
Гистология и иммуногистохимия					
фиброз, n (%)	74	62 (83,6)	45 (80)	17 (94,4)	0,16
некроз, n (%)	74	16 (21,6)	15 (27)	1 (5,6)	0,57
HLA-DR, Me [Q25; Q75]	65	3,1 [1,9; 4,1]	3,1 [1,9; 4,3]	3 [1,6; 4,2]	0,70
Клиника					
СН I–II ФК (NYHA), n (%)	74	19 (25,7)	18 (32,1)	1 (5,5)	0,02
СН III–IV ФК (NYHA), n (%)	74	8 (10,8)	7 (12,5)	2 (11,1)	0,88
Боли в грудной клетке, n (%)	74	9 (12,2)	6 (10,7)	3 (16,7)	0,50
ЖНР, n (%)	74	59 (79,7)	44 (78,6)	15 (83,3)	0,66
Наджелудочковые аритмии, n (%)	74	7 (9,5)	6 (10,7)	1 (5,5)	0,48
СА или АВ блокады II–III ст., n (%)	74	2 (2,7)	1 (1,8)	1 (5,5)	0,39
Терапия					
Бета-блокаторы, n (%)	62	52 (83,9)	40 (88,9)	12 (70,5)	0,27
Антиаритмики I, III кл., n (%)	64	48 (75)	36 (76,6)	12 (70,6)	0,72
Антиаритмики III кл., n (%)	63	38 (60)	29 (63)	9 (52,9)	0,47
иАПФ/АРА, n (%)	48	31 (64,6)	25 (67,6)	6 (54,5)	0,52
АА, n (%)	50	22 (44)	18 (48,7)	13 (22,2)	0,35
Иммуносупрессоры, n (%)	74	8 (10,8)	8 (14,3)	0 (0)	0,09

КМП – кардиомиопатия, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, ЖНР – желудочковые нарушения ритма, СА – синоатриальная, АВ – атрио-вентрикулярная, АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина, АА – антагонисты альдостерона.

гена на единичных клетках воспалительного инфильтрата, 2 балла – на всех клетках инфильтрата, 3 балла – на всех клетках инфильтрата и на эндотелии некоторых сосудов, 4 балла – на всех клетках инфильтрата на эндотелии сосудов и вдоль всех капилляров. Активный миокардит диагностировался при наличии некрозов кардиомиоцитов и воспалительного инфильтрата, включающего не менее 14 лейкоцитов на 1 мм², из них не более 4 моноцитов и от 7 CD3⁺ Т-лимфоцитов на мм²; пограничный – в случае отсутствия фиброза [8]. В зависимости от наличия фиброза определяли стадию миокардита – острый или хронический.

Радиочастотная абляция желудочковых аритмий выполнена 40 пациентам из 74, 6 пациентам – РЧА наджелудочковых аритмий. ИКД был имплантирован 17 пациентам, 11 из которых имели морфологически документированный миокардит при ретроспективном гистологическом исследовании биоптатов миокарда. 1 пациенту была выполнена трансплантация сердца.

Катетерная абляция проводилась под местным обезболиванием нотошак в условиях рентгеноперационной с использованием трехмерной нефлюороскопической навигации (CARTO 3, Biosense Webster, Diamond Bar,

США). В зависимости от потребностей доступ осуществлялся через правую бедренную вену или артерию, или через межпредсердную перегородку. Проводилось активационное и стимуляционное картирование точки выхода аритмии; радиочастотное воздействие наносилось в точке наиболее ранней пресистолической активности и при совпадении комплексов QRS на фоне стимуляции со спонтанной эктопической активностью. Критерием острой эффективности абляции было исчезновение эктопии клинической морфологии и ее отсутствие в течение ≥20 минут наблюдения в операционной. Критерием отдаленной эффективности абляции было снижение общего количества эктопических желудочковых комплексов по результатам повторных ЭКГ-мониторирований более чем на 95%.

Статистическую обработку данных проводили с использованием прикладных статистических программ Statistica for Windows ver. 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Для показателей, имеющих приближенно нормальное распределение, результаты представлены в виде среднего арифметического значения (М), среднеквадратичного отклонения (σ) и количества признаков в группе (n), в остальных случаях – в виде медианы и кварти-

лей. Нормальное распределение признака оценивалось с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Признаки с нормальным распределением сравнивались с помощью критерия Стьюдента. Критерий значимости устанавливался на уровне $p < 0,05$. Для выявления независимого влияния на количественные показатели качественных факторов была использована процедура однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), для показателей с распределением, отличным от нормального – непараметрические критерии: медианный, U-критерий Манна–Уитни, Q-критерий Кохрейна, критерий хи-квадрат.

Результаты

Характеристика пациентов

Пациенты с миокардитом и первичной кардиомиопатией не различались по демографическим характеристикам и ЭхоКГ параметрам (табл. 1). Отсутствие различий в исследуемых подгруппах, вероятно, связано с тем, что в группе пациентов с миокардитом были пациенты, которые обследовались в острую фазу заболевания на фоне снижения сократительной способности миокарда, либо имели хронический миокардит с характерным ремоделированием камер сердца.

Результаты гистологического и иммуногистохимического исследования

По результатам гистологического и иммуногистохимического исследования группы не различались по степени экспрессии HLA-DR в биоптатах миокарда. Однако следует обратить внимание на высокий уровень экспрессии HLA-DR в обеих группах, что указывает на присутствие аутоиммунного компонента в патогенезе не только воспалительных заболеваний миокарда, но и первичных кардиомиопатий. В группу больных с миокардитом по данным гистологического исследования включен 31 пациент (55,4%) с хроническим пограничным миокардитом; 16 – с хроническим активным (28,6%); 8 – с острым пограничным (14,3%); 1 – с острым активным миокардитом (1,7%). Сходное распределение по вариантам миокардита

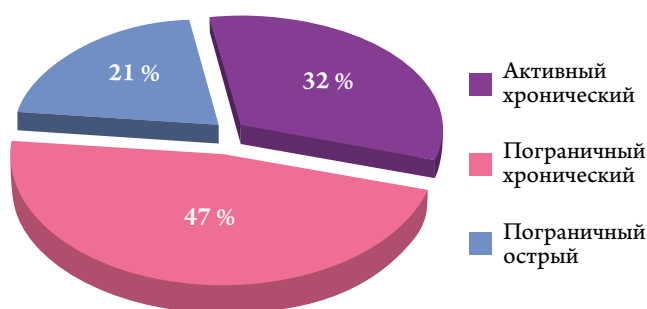


Рис. 1. Распределение по вариантам миокардита в группе с радиочастотной аблацией

наблюдалось в группе пациентов, которым проводилась РЧА очага желудочковой эктопии, что отображено на рисунке 1.

При сравнении пациентов по группам: активный/неактивный и острый/хронический миокардит не выявлено связи между активностью воспалительного процесса, стадией заболевания и частотой возникновения ЖНР ($p=0,21$ и $p=0,16$ соответственно). Дополнительно исследованы морфологические изменения: размеры камер сердца, ФВ по данным ЭхоКГ, выраженность клеточной инфильтрации, наличие некроза кардиомиоцитов и степень фиброзных изменений в миокарде по данным гистологического исследования биоптатов, которые могли приводить к увеличению числа ЖНР и влиять на их характер. Однако в группах воспалительных заболеваний миокарда и первичных кардиомиопатий корреляционных связей между ЖНР и структурно-морфологическими изменениями не выявлено.

Характеристика по желудочковым нарушениям ритма

Как видно на гистограммах рисунка 2, статистически значимых различий по частоте наблюдаемых ЖНР в группах миокардита и кардиомиопатий не выявлено ($p > 0,05$), не обнаружено также различий по частоте рецидивов ЖНР ($p > 0,05$). Вероятно, это связано с большим числом пациентов с аритмогенной кардиомиопатией среди пациентов с кардиомиопатиями (8 из 18). На основании современных представлений аритмогенная дисплазия ПЖ рассматривается как доклиническая фаза ДКМП, поэтому пациенты с таким диагнозом включены в группу первичных кардиомиопатий [9].

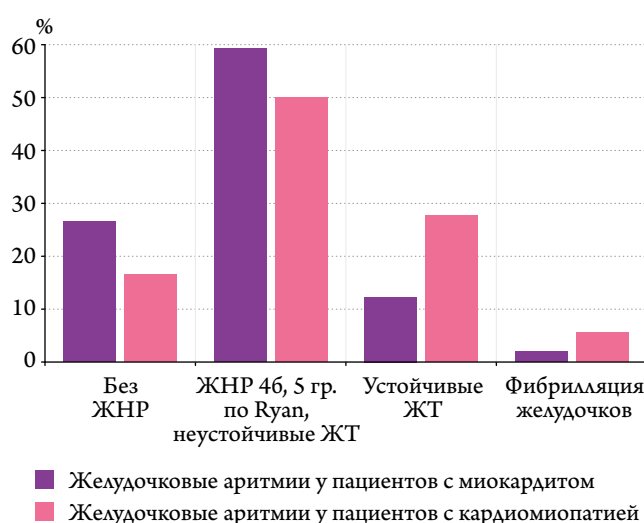


Рис. 2. Распределение желудочковых нарушений ритма по частоте наблюдений у пациентов с кардиомиопатией и у пациентов с миокардитом

ЖНР – желудочковые нарушения ритма, ЖТ – желудочковые тахикардии.

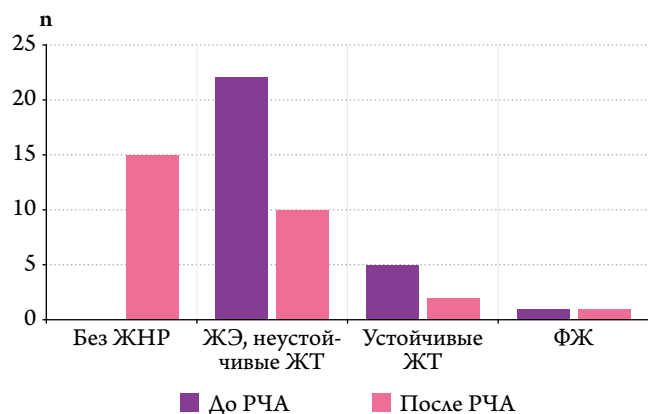


Рис. 3. Эффект лечения РЧА желудочковых нарушений ритма при миокардитах

ЖНР – желудочковые нарушения ритма, ЖЭ – желудочковая экстрасистолия, ЖТ – желудочковая тахикардия, ФЖ – фибрилляция желудочков.

В группе пациентов с миокардитом наблюдалось следующее распределение по ЖНР (рис. 2): в 59% случаев регистрировались желудочковая экстрасистолия высокой градации и эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии; в 12,5% имела место устойчивая желудочковая тахикардия; в 2% – фибрилляция желудочков.

Результаты интервенционного лечения

У пациентов с миокардитом, которым была проведена РЧА субстрата желудочковых аритмий, отмечалось снижение количества рецидивов ЖНР ($p=0,0009$) с устойчивым годичным эффектом, что отображено на рисунке 3.

Как показано на рисунке 4, рецидивы ЖНР чаще возникали у пациентов с активным миокардитом, среди которых 2 пациента имели изолированный саркоидоз сердца.

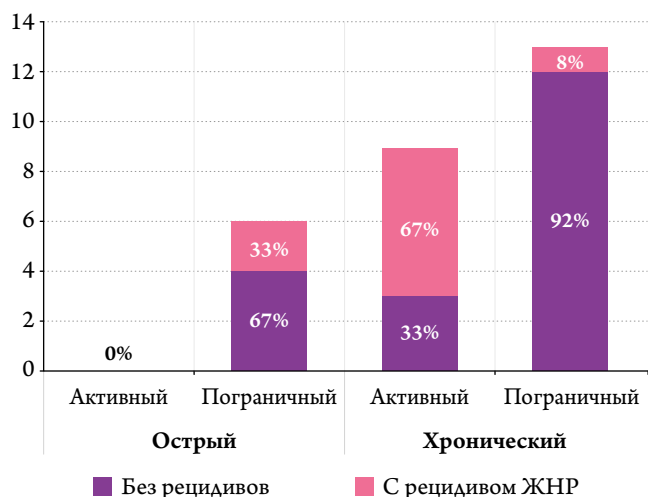


Рис. 4. Распределение по вариантам миокардита в группе с РЧА через 1 год

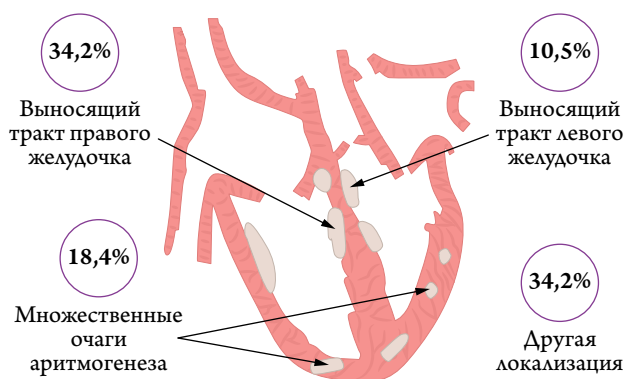


Рис. 5. Распределение по встречаемости очагов аритмогенеза при РЧА ЖНР

При анализе протоколов аритмологических операций установлено, что очаги желудочковой эктопии располагались преимущественно в выносящих трактах правого и ЛЖ: 34 и 11% соответственно (рис. 5). При этом локальные очаги аритмогенеза, то есть те, после абляции которых исчезала желудочковая эктопия, встречались чаще, чем множественные (78,9 и 18,4% соответственно).

В соответствии с существующими рекомендациями в качестве первичной профилактики ИКД был установлен 8 пациентам (ФВ $26 \pm 6\%$), в качестве вторичной профилактики – 3 пациентам ($n=11$). Только у 1 из 2 пациентов с документированным ретроспективно активным миокардитом наблюдался рецидив желудочковой тахикардии. У 9 пациентов с гистологически подтвержденным пограничным миокардитом рецидивы желудочковой тахикардии не зарегистрированы.

Обсуждение

В настоящее время выделяют следующие факторы, приводящие к возникновению аритмий при воспалительных заболеваниях миокарда: некроз кардиомиоцитов; проаритмогенный эффект воспалительных цитокинов; нарушение межклеточного взаимодействия; перегрузка кальцием; микроваскулярная ишемия; высвобождение эндогенных протеаз, приводящих к изменению цитоскелетных белков кардиомиоцитов; фоновые недиагностированные первичные кардиомиопатии и каналопатии; заместительный фиброз с образованием очагов макро- и микро-реентри [10] и формированием дилатационной кардиомиопатии [10–14]. Однако все эти исследования ограничиваются работами на экспериментальных моделях аутоиммунного и вирусного миокардита.

Высокий уровень экспрессии HLA-DR в биоптатах миокарда, полученных от больных с миокардитом, отражает активность аутоиммунного процесса, который вносит дополнительный вклад в структурные изменения миокарда и в возникновение ЖНР [15]. Самостоятельное значение

в развитии аутоиммунных реакций имеет генетическая предрасположенность [16, 17], а также степень вирулентности и патогенности возбудителя. Группой исследователей во главе с Р.Е. Lazzerini показано, что образование аутоантител к кальциевым каналам кардиомиоцитов может приводить к изменению длительности потенциала действия и таким образом способствовать возникновению ЖНР [18]. Также в исследовании Хацевской Д.А. была выявлена ассоциация ЖНР с повышением уровня аутоантител к β_1 -адренорецепторам и M_2 -холинорецепторам [19].

Роль ЭМБ в диагностике миокардитов и выборе тактики лечения при этих заболеваниях нельзя переоценить. В частности, консервативная тактика при ЖНР вполне оправдана у пациентов с активным миокардитом в острую стадию заболевания, тогда как РЧА может быть эффективной у пациентов с пограничным миокардитом.

При этом следует отметить, что не всегда удается осуществить забор биопсийного материала непосредственно из места воспаления. Так, у некоторых пациентов при выполнении ЭМБ остаточная площадь кардиомиоцитов варьировала от 0 до 50%. Поэтому забор биопсийного материала должен проводиться в зонах снижения вольтажности электрограмм, что соответствует местам с более выраженным фиброзом [11, 20–22].

Во многих исследованиях показано, что снижение ФВ и увеличение размеров камер сердца ассоциированы с неблагоприятным прогнозом в отношении риска развития ВСС [23–27]. В нашем исследовании мы не получили такие данные, что прежде всего связано с моделью анализа: ретроспективный характер исследования, отсутствие количественного анализа ЖНР и динамического наблюдения пациентов. Вместе с тем прогноз воспалительного заболевания миокарда зависит от активности патологического процесса, выраженности повреждения и ряда других особенностей организма «хозяина» и возбудителя, что требует проведения проспективного исследования с целью решения вопроса о необходимости первичной или вторичной профилактики ВСС у пациентов с различными вариантами и стадиями миокардита. В исследовании М. Anzini с соавт. установлено, что у пациентов с аритмиями критический период, в который происходило достижение конечной точки (потребности в трансплантации сердца, ВСС), был между 6–8 годами после перенесенного острого миокардита. А у пациентов со сниженной в начале заболевания ФВ (<50%) и повышением ее на 20% или более 50% в короткие сроки от дебюта заболевания (около 6 месяцев) было критерием благоприятного прогноза, на основании чего авторы сделали вывод о возможной отсрочке установки ИКД в качестве первичной и вторичной профилактики [28].

Использование наружных кардиовертеров-дефибрилляторов рассматривается, как возможный мост от острой к хронической стадии миокардита с целью профилактики

внезапной аритмической смерти. Однако их использование крайне ограничено, а эффективность остается невысокой [29, 30].

Имплантация ИКД у пациентов с пограничным миокардитом не улучшает прогноз заболевания в течение года, что говорит о возможности пересмотра сроков для имплантации ИКД у пациентов с миокардитом, т.к. риски самого вмешательства могут превышать возможную пользу.

Альтернативой имплантации ИКД либо его дополнением могла бы быть РЧА [31]. Уже более 10 лет РЧА используется достаточно эффективно при миокардитах и постмиокардитических ЖНР [32]. Так, в некоторых исследованиях и описаниях клинических случаев продемонстрировано успешное лечение пациентов РЧА с локализацией очагов аритмогенеза как эндокардиально, так и эпикардиально [33–38]. Однако в реальности РЧА занимает второстепенное место в лечении ЖНР при миокардитах. Это связано с 2 основными факторами: недиагностированными миокардитами при идиопатических ЖНР и рекомендациями по выбору консервативной тактики на начальных стадиях воспалительного заболевания. Исследований, посвященных эффективности РЧА при миокардитах, очень мало, и в основном в них анализируются пациенты с постмиокардитическими ЖНР.

Как показано в настоящем исследовании, РЧА – эффективный метод лечения ЖНР у пациентов с миокардитом, имеющий устойчивый эффект в течение года. При этом у пациентов с пограничным миокардитом эффективность РЧА зон аритмогенеза выше, чем у пациентов с активным миокардитом. Активный миокардит, как правило, сопряжен с более злокачественным течением и нарушениями ритма сердца высоких градаций [39, 40].

Следует отметить, что в настоящем исследовании самой частой локализацией ЖНР были выносящие тракты правого (34%) и ЛЖ (11%), в сумме составившие 45%. Это согласуется с представлением о том, что крупные сосуды, такие как аорта или легочная артерия, в месте перехода ствола в конус (выносящие тракты левого и ПЖ) могут образовывать стабильные пути повторного входа и таким образом вызывать ЖНР [1]. Локальные очаги аритмогенеза встречались чаще, чем множественные (78,9 и 18,4% соответственно). Полученные в ходе анализа данные подтверждают представление о том, что РЧА более успешна в группе с пограничным миокардитом, т.к. локальные очаги аритмогенеза проще устранить, чем множественные. Эффективность РЧА субстрата аритмогенеза в группе больных с миокардитом сопоставима с ранее опубликованными данными [32].

В заключение важно подчеркнуть, что морфологическая диагностика может играть ключевую роль в выборе метода лечения. В пользу этого говорит низкая эффективность РЧА у пациентов с активным миокардитом.

12. Saito J, Niwano S, Niwano H, Inomata T, Yumoto Y, Ikeda K et al. Electrical remodeling of the ventricular myocardium in myocarditis: studies of rat experimental autoimmune myocarditis. *Circ J*. 2002;66 (1):97–103.
13. Badorff C, Lee GH, Lamphear BJ, Martone ME, Campbell KP, Rhoads RE et al. Enteroviral protease 2A cleaves dystrophin: evidence of cytoskeletal disruption in an acquired cardiomyopathy. *Nat Med*. 1999;5 (3):320–6. DOI:10.1038/6543.
14. Baksi AJ, Kanaganayagam GS, Prasad SK. Arrhythmias in viral myocarditis and pericarditis. *Card Electrophysiol Clin*. 2015;7 (2):269–81. DOI:10.1016/j.ccep.2015.03.009.
15. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling - concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35 (3):569–82.
16. Kuan AP, Chamberlain W, Malkiel S, Lieu HD, Factor SM, Diamond B et al. Genetic control of autoimmune myocarditis mediated by myosin-specific antibodies. *Immunogenetics*. 1999;49 (2):79–85.
17. Wiltshire SA, Leiva-Torres GA, Vidal SM. Quantitative trait locus analysis, pathway analysis, and consomic mapping show genetic variants of Tnni3k, Fpgt, or H28 control susceptibility to viral myocarditis. *J Immunol*. 2011;186 (11):6398–405. DOI:10.4049/jimmunol.1100159.
18. Lazzarini PE, Capecchi PL, Laghi-Pasini F, Boutjdir M. Autoimmune channelopathies as a novel mechanism in cardiac arrhythmias. *Nat Rev Cardiol*. 2017;14 (9):521–35. DOI:10.1038/nrcardio.2017.61.
19. Митрофанова Л.Б., Маликов К.Н., Лебедев Д.С., Зверев Д.А., Моисеева О.М. Аутоиммунная кардиомиопатия: миф или реальность? Журнал Сердечная Недостаточность. 2015;16 (5 (92)): 288–95. DOI:10.18087/rhfj.2015.5.2105 [Mitrofanova L.B., Malikov K.N., Lebedev D.S., Zverev D.A., Moiseeva O.M. Autoimmunnaya kardiomiopatiya: mif ili real'nost'? Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'. 2015;16 (5 (92)): 288–95. DOI: 10.18087/rhfj.2015.5.2105].
20. Corrado D, Basso C, Leoni L, Tokajuk B, Bauce B, Frigo G et al. Three-dimensional electroanatomic voltage mapping increases accuracy of diagnosing arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation*. 2005;111 (23):3042–50. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.486977.
21. Pieroni M, Dello Russo A, Marzo F, Pelargonio G, Casella M, Bellocci F et al. High prevalence of myocarditis mimicking arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy differential diagnosis by electroanatomic mapping-guided endomyocardial biopsy. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53 (8):681–9. DOI:10.1016/j.jacc.2008.11.017.
22. Михайлов Е.Н., Татарский Р.Б., Митрофанова Л.Б., Лебедев Д.С. «Прицельная» эндомикардиальная биопсия в диагностике аритмогенной дисплазии правого желудочка у пациентов, направленных на катетерную абляцию желудочковых аритмий. Российский Кардиологический Журнал. 2016; (7 (135)): 88–92 [Mixajlov E.N., Tatarskij R.B., Mitrofanova L.B., Lebedev D.S. "Priczel' naya" e' ndomiokardial' naya biopsiya v diagnostike aritmogennoj displazii pravogo zheludochka u pacientov, napravlenny' x na kateternuyu ablacziyu zheludochkovy' x aritmij. Rossijskij Kardiologicheskij Zhurnal. 2016; (7 (135)): 88–92].
23. Gradman A, Deedwania P, Cody R, Massie B, Packer M, Pitt B et al. Predictors of total mortality and sudden death in mild to moderate heart failure. Captopril-Digoxin Study Group. *J Am Coll Cardiol*. 1989;14 (3):564–570; discussion 571–572.
24. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352 (3):225–37. DOI:10.1056/NEJMoa043399.
25. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;350 (21):2140–50. DOI:10.1056/NEJMoa032423.
26. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NAM, Anderson KP et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004;350 (21):2151–8. DOI:10.1056/NEJMoa033088.
27. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable Defibrillators for the Prevention of Mortality in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *JAMA*. 2004;292 (23):2874–9. DOI:10.1001/jama.292.23.2874.
28. Anzini M, Merlo M, Sabbadini G, Barbati G, Finocchiaro G, Pinamonti B et al. Long-term evolution and prognostic stratification of biopsy-proven active myocarditis. *Circulation*. 2013;128 (22):2384–94. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003092.
29. Lenarczyk R, Potpara TS, Haugaa KH, Hernández-Madrid A, Sciaraffia E, Dagres N et al. The use of wearable cardioverter-defibrillators in Europe: results of the European Heart Rhythm Association survey. *Europace*. 2016;18 (1):146–50. DOI:10.1093/europace/euw003.
30. Sasaki S, Tomita H, Shibutani S, Izumiyama K, Higuma T, Itoh T et al. Usefulness of the wearable cardioverter-defibrillator in patients at high risk for sudden cardiac death. *Circ J*. 2014;78 (12):2987–9.
31. Narducci ML, Rio T, Perna F, D'Amario D, Merlino B, Marano R et al. A Challenging Case Of Ventricular Arrhythmia In A Patient With Myocarditis: ICD Yes/No After Ablation. *J Atr Fibrillation*. 2014;7 (3):1121. DOI:10.4022/jafib.1121.
32. Грохотова В.В., Татарский Р.Б., Лебедев Д.С., Лебедева В.К., Митрофанова Л.Б., Пахомов А.В. и др. Катетерная абляция некоронарогенных желудочковых тахикардий – ранняя и отдаленная эффективность процедуры в зависимости от этиологии нарушений ритма. Сердце: журнал для практикующих врачей. 2014;13 (1):3–10 [Groxotova V.V., Tatarskij R.B., Lebedev D.S., Lebedeva V.K., Mitrofanova L.B., Paxomov A.V. i dr. Kateternaya ablacziya nekoronarogenny' x zheludochkovy' x taxiaritmij – rannaya i otdalennaya e' ffektivnost' procedury' v zavisimosti ot e' tiologii narushenij ritma. Serdcze: zhurnal dlya praktikuyush-hix vrachej. 2014;13 (1):3–10].
33. Cecchi E, Fatucchi S, Crudeli E, Giglioli C. Role of electrophysiological study and catheter ablation for recurrent ventricular tachycardia complicating myocarditis. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2012;55 (2):96–9. DOI:10.14712/18059694.2015.63.
34. Dello Russo A, Casella M, Pieroni M, Pelargonio G, Bartoletti S, Santangeli P et al. Drug-refractory ventricular tachycardias after myocarditis: endocardial and epicardial radiofrequency catheter ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5 (3):492–8. DOI:10.1161/CIRCEP.111.965012.
35. Kettering K, Kampmann C, Mollnau H, Kreitner K-F, Münzel T, Weiss C. Catheter ablation of an incessant ventricular tachycardia originating from the left aortic sinus cusp in an adolescent with sub-acute myocarditis. *Clin Res Cardiol*. 2009;98 (1):66–70. DOI:10.1007/s00392-008-0717-y.
36. Maccabelli G, Tsiachris D, Silberbauer J, Esposito A, Bisceglia C, Baratto F et al. Imaging and epicardial substrate ablation of ventricular tachycardia in patients late after myocarditis. *Europace*. 2014;16 (9):1363–72. DOI:10.1093/europace/euu017.
37. Mazzone P, Tsiachris D, Della Bella P. Epicardial management of myocarditis-related ventricular tachycardia. *Eur Heart J*. 2013;34 (3):244. DOI:10.1093/eurheartj/ehs316.
38. Zeppenfeld K, Blom NA, Bootsma M, Schalij MJ. Incessant ventricular tachycardia in fulminant lymphocytic myocarditis: Evidence for origin in the Purkinje system and successful treatment with ablation. *Heart Rhythm*. 2007;4 (1):88–91. DOI:10.1016/j.hrthm.2006.09.002.
39. Combes A. [Acute myocarditis]. *Rev Prat*. 2013;63 (5):611–6.
40. Shauer A, Gotsman I, Keren A, Zwas DR, Hellman Y, Durst R et al. Acute viral myocarditis: current concepts in diagnosis and treatment. *Isr Med Assoc J*. 2013;15 (3):180–5.

Материал поступил в редакцию 28/08/2017