

© С.Ю. СЕРГУЛАДЗЕ, Е.В. ЛЮБКИНА, И.В. ПРОНИЧЕВА, Е.С. КОТАНОВА,
Д.А. МАЛЕНКОВ, С.А. АЛЕКСАНДРОВА, 2018

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2018

УДК 616.125-008.311:616.125.2-002.17:616.832.61

DOI: 10.15275/annaritmol.2018.4.2

НЕОБЫЧНЫЙ СЛУЧАЙ ИЗОЛИРОВАННОГО КАРДИАЛЬНОГО ФЕНОТИПА ПРЕДСЕРДНЫХ ТАХИКАРДИЙ, ВЫЗВАННЫЙ ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ ФИБРОЗОМ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ, У БОЛЬНОГО С АТАКСИЕЙ ФРИДРЕЙХА

Тип статьи: клинический случай

С.Ю. Сергуладзе, Е.В. Любкина, И.В. Проничева, Е.С. Котанова, Д.А. Маленков, С.А. Александрова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Сергуладзе Сергей Юрьевич, доктор мед. наук, ст. науч. сотр., заведующий отделением;
Любкина Елена Валентиновна, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург;
Проничева Ирина Владимировна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр, orcid.org/0000-0003-2669-2474,
E-mail: Irene_Pr@mail.ru;

Котанова Евгения Савовна, канд. мед. наук, науч. сотр.;

Маленков Дмитрий Андреевич, мл. науч. сотр.;

Александрова Светлана Александровна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., рентгенолог,
orcid.org/0000-0002-7795-9709

У пациентов с аутосомно-наследственной атаксией Фридрейха может развиваться гипертрофическая кардиомиопатия, которая обуславливает сердечную недостаточность и чаще всего желудочковые аритмии. Здесь мы представляем необычную ассоциацию предсердных тахикардий с атаксией Фридрейха у мужчины в возрасте 36 лет при отсутствии клинических признаков кардиомиопатии. Ранее пациент перенес две процедуры катетерной абляции по поводу устранения типичного трепетания предсердий, затем – фибрилляции предсердий. Учитывая молодой возраст, первоначально предполагалось, что радиочастотная абляция устьев легочных вен, выполненная повторно через 5 лет после первой процедуры, успешно устранит фибрилляцию предсердий. Однако после окончания абляции развилось атипичное левопредсердное трепетание, при этом дополнительные линейные воздействия в левом предсердии успеха не принесли. По данным активационного картирования выявлено обширное фиброзное поражение миокарда левого предсердия. Синусовый ритм был восстановлен дефибрилляцией и пересмотрена антиаритмическая терапия, назначены антигипоксанты. Несмотря на неэффективность катетерной абляции предсердных тахикардий, впоследствии пациент удерживает синусовый ритм, по данным 24-часового холтеровского мониторинга.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; предсердные аритмии; фиброз; атаксия Фридрейха; абляция.

AN UNUSUAL CASE OF ISOLATED CARDIAC PHENOTYPE OF ATRIAL TACHYCARDIA AT THE PATIENT WITH FRIEDREICH ATAXIA CAUSED EXTREME FIBROSE OF LEFT ATRIUM

S.Yu. Serguladze, E.V. Lyubkina, I.V. Pronicheva, E.S. Kotanova, D.A. Malenkov, S.A. Aleksandrova

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Sergey Yu. Serguladze, Dr Med. Sc., Senior Researcher, Head of Department;

Elena V. Lyubkina, Cand. Med. Sc., Cardiovascular Surgeon;

Irina V. Pronicheva, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, orcid.org/0000-0003-2669-2474,

E-mail: Irene_Pr@mail.ru;

Evgeniya S. Kotanova, Cand. Med. Sc., Researcher;

Dmitriy A. Malenkov, Junior Researcher;

Svetlana A. Aleksandrova, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Radiologist, orcid.org/0000-0002-7795-9709

Patients with autosomal-recessively inherited Friedreich's ataxia may develop a hypertrophic cardiomyopathy, which responsible for heart failure and most often, ventricular arrhythmias. Here we present the unusual association of an atrial tachycardia with Friedreich ataxia at the 36-year-old man with the absence of clinical signs cardiomyopathy. Earlier, the patient underwent two procedures of catheter ablation about the elimination of typical atrial flutter, then about atrial fibrillation. The radiofrequency ablation of the pulmonary veins, performed repeatedly 5 years after the first procedure, was initially suspected to successfully eliminate atrial fibrillation given at the young age. However, after the ablation, atypical left atrial flutter developed, herewith additional linear impacts in the left atrium did not bring success. According to the activation mapping revealed extensive fibrotic lesion of the myocardium of the left atrium. Sinus rhythm has been restored by defibrillation and antiarrhythmic therapy was revised, prescribed antihypoxants. Subsequently the patient retains a sinus rhythm according to a 24-hour Holter monitoring, despite the ineffectiveness of catheter ablation of atrial tachycardias.

Keywords: atrial fibrillation; atrial arrhythmias; fibrosis; Friedreich's ataxia; ablation.

Введение

Атаксия Фридрейха (или спиноцеребеллярная атаксия) является генетическим нейродегенеративным заболеванием с аутосомно-рецессивным типом передачи наследования (распространенность 1:50000) и связано с мутациями в гене *FXN* на хромосоме 9, в результате которых отмечается недостаточность или неполноценность белка фратаксина. Основные патофизиологические особенности атаксии Фридрейха включают накопление митохондриального железа и окислительное повреждение тканей [1]. Атаксия Фридрейха представляет собой четвертую категорию болезней тринуклеотидных повторов. Молекулярно-генетической причиной заболевания в большинстве случаев является экспансия tandemных повторов последовательности нуклеотидов гуанина-аденина-аденина (GAA) в 1-м интроне гена *FXN*. Первый интрон гена *FXN* обычно содержит нестабильную последовательность тринуклеотидных GAA-повторов, и в норме число копий триплета GAA не превышает 33 (в среднем 7–22 GAA-повторов). У большинства (96–98%) пациентов, страдающих атаксией Фридрейха, количество тринуклеотидных GAA-повторов в обоих аллелях гена аномально увеличено и варьирует в пределах 70–1700 (наиболее часто – 700–800) GAA-повторов. Количество GAA-повторов коррелирует с тяжестью заболевания [2].

Учитывая клеточную локализацию и функциональную роль фратаксина, снижение его экспрессии в тканях приводит к генерализованной митохондриальной дисфункции. Значимость фратаксина для тканей организма человека различна и примерно коррелирует с уровнем аэробного метаболизма. Ткани с активным аэробным метаболизмом наиболее чувствительны к митохондриальным дефектам и неспособны к восстановлению после гибели (нейроны, кардио-

миоциты). Поражение этих клеток уже на первом десятилетии жизни приводит к развитию характерных для атаксии Фридрейха неврологических симптомов. Высокая значимость фратаксина для такой экстранейрональной энергозависимой ткани организма, как сердечная мышца, обуславливает развитие у 75–90% больных атаксией Фридрейха особой формы кардиомиопатии, которая трудно поддается лечению и в конечном итоге прогрессирует и приводит к сердечной недостаточности и смерти [1]. При атаксии Фридрейха гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) почти всегда носит концентрический характер в отличие от классической гипертрофической кардиомиопатии, при которой концентрическая гипертрофия – редкое явление, а большинство случаев представлено асимметричной гипертрофией межжелудочковой перегородки (МЖП) на всем протяжении или в ее базальных отделах. У меньшинства пациентов развивается дилатационная кардиомиопатия, ассоциированная с увеличением продолжительности жизни [3]. На электрокардиограмме (ЭКГ) часто регистрируют синусовую тахикардию, деформацию предсердного зубца, неспецифические изменения сегмента *ST* и зубца *T*, нарушения предсердно-желудочковой и внутрижелудочковой проводимости. Иногда преимущественный подъем сегмента *ST* в правых прекардиальных отведениях может напоминать изменения при синдроме Бругада [4]. К самым ранним проявлениям кардиомиопатии на ЭКГ относят инверсию зубца *T*, чаще в боковых грудных отведениях. Гистологические изменения в миокарде ЛЖ в основном представлены клеточной гипертрофией и интерстициальным фиброзом миокарда [1]. Замещающий фиброз, ведущий к рецессии гипертрофии, сопровождается электрической нестабильностью и снижением глобальной сократительной функции миокарда, что и обуславливает основные клинические

осложнения кардиомиопатии – сердечную недостаточность и аритмии [5]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца дает однозначную оценку ремоделированию ЛЖ и степени фиброза, который может развиваться до клинически очевидной кардиомиопатии [6].

Сердечная симптоматика может манифестировать относительно рано (в возрасте до 40 лет), но степень и сроки поражения сердца плохо коррелируют с уровнем неврологической инвалидности [7]. Учитывая преимущественный оксидантный стресс, некоторые авторы считают оправданным применение антиоксиданта идебенона, структурно схожего с коферментом Q. Показана способность идебенона уменьшать гипертрофию ЛЖ и улучшать сердечную функцию в дозе 5 мг/кг/сут [8].

Классический кардиальный фенотип при атаксии Фридрейха является смешанным и, как правило, включает гипертрофическую кардиомиопатию и желудочковые аритмии. Однако фибрилляция предсердий (ФП) и связанные с ней предсердные аритмии могут сопутствовать атаксии Фридрейха, предположительно они обусловлены рубцовым изменением предсердий. Представления об электрофизиологической природе ФП при атаксии Фридрейха трудно определено установить из-за ограниченного количества пациентов, доступных для клинических исследований. К тому же описания подобных фенотипов крайне редко встречаются в популяции. Только единичные публикации в мировой литературе посвящены механизмам левопредсердных аритмий и возможностям их катетерной абляции у больных с атаксией Фридрейха [9, 10].

Здесь мы представляем случай пациента с атаксией Фридрейха, показавшего преимущественно изолированный кардиальный фенотип с преобладанием аритмического синдрома, включавшего ФП и левопредсердное трепетание. В нашем исследовании мы определили прогрессирующий фиброз левого предсердия (ЛП) как биомаркер субклинической кардиомиопатии, повлекший за собой левопредсердные аритмии и объясняющий устойчивость последних к катетерному лечению.

Клинический случай

Мужчина, 36 лет, с атаксией Фридрейха представил 8-летнюю историю эпизодов неритмичного сердцебиения, возникающих на фоне физических и психоэмоциональных нагрузок,

продолжительностью до нескольких суток, слабость в ногах, головокружение, шум в ушах, общее недомогание.

Из анамнеза известно, что со школьного возраста отмечал плохой почерк. В 15 лет появилась шаткость походки. С 21 года постепенно нарастала слабость в ногах. В 2008 г. в возрасте 27 лет была диагностирована атаксия Фридрейха с генетическим тестированием, показавшим гомозиготные экспансии GAA в гене фратаксина. В настоящее время активность пациента ограничена слабостью и парезом нижних конечностей, в результате чего он привязан к инвалидному креслу с 2010 г., но живет независимо.

Нарушения ритма сердца манифестировали в 2010 г. как типичное трепетание предсердий (ТП) I типа с атриовентрикулярным (АВ) проведением 2:1, 3:1 и частотой сердечных сокращений (ЧСС) 120–140 уд/мин. Среди других кардиальных проявлений заболевания у больного отмечены невыраженная изолированная гипертрофия МЖП и атриомегалия. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) толщина МЖП составила 12 мм, толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) – 10 мм, верхушка ЛЖ – 11 мм, переднезадние размеры правого предсердия (ПП) и ЛП составили 47 и 50 мм соответственно. На доплер-ЭхоКГ обнаружены признаки нарушения диастолического расслабления миокарда ЛЖ – диастолическую дисфункцию I типа и митральную регургитацию I степени без снижения сократимости ЛЖ (фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) 62%). Изменений со стороны аортального клапана и признаков обструкции выводного тракта ЛЖ не обнаружено. Начальное лечение бета-блокаторами было неэффективным, и в марте 2010 г. пациента направили на электрофизиологическое исследование (ЭФИ) и радиочастотную абляцию (РЧА) правого перешейка. Выполнено 10 РЧ-воздействий с мощностью 30 Ватт, сопротивлением 95–105 Ом и ограничением температуры до 40–42 °С. Общее время воздействия составило 8 мин с эффектом восстановления синусового ритма, после чего зарегистрирована двунаправленная блокада проведения в правом перешейке. В послеоперационном периоде продолжали беспокоить перебои в работе сердца (по данным холтеровского мониторирования ЭКГ зарегистрировано 10 702 наджелудочковых экстрасистол, 364 эпизода наджелудочковой тахикардии).

Пароксизмальная форма ФП присоединилась в 2012 г. Пароксизмы были симптомными

и требовали медикаментозного купирования. В динамике ЭхоКГ в июне 2012 г. — увеличение размеров ПП до 52×52 мм. Компьютерная томографическая ангиография (КТАГ) сердца показала увеличение линейных размеров ЛП (59×41×62 мм) и объема ЛП (117 мл). Пациент вновь направлен на ЭФИ, РЧА. В июне 2012 г. ему проведена РЧ-изоляция устьев 4 легочных вен с мощностью 30 Вт, сопротивлением 85–105 Ом и ограничением температуры до 38–40 °С. Последующее 24-часовое холтеровское мониторирование подтверждало синусовый ритм.

Через 2 мес после электрической изоляции устьев легочных вен пациент вновь отметил перебои в работе сердца. На ЭКГ наблюдалось появление атипичного ТП наряду с пароксизмами ФП. В последующие 5 лет приступы ФП неоднократно рецидивировали, купировались медикаментозно. Подбирали профилактическую антиаритмическую терапию (бета-блокаторы, сотагексал, этацизин) — без стойкого клинического эффекта. Лечение верапамилом (класс IV) в 2017 г. было прекращено по причине гипотензии.

В 2018 г. больной был обследован для определения тактики дальнейшего лечения. На стандартной ЭКГ вне приступа — синусовый ритм с ЧСС 90 уд/мин, отклонение электрической оси сердца вправо, продолжительность комплекса QRS 90 мс, продолжительность интервала Q–T 386 мс, инверсия зубца T в отведениях I,

II, aVL, V2–V6, морфология rSR в отведении V1, признаки неполной блокады правой ножки пучка Гиса (рис. 1). По данным ЭхоКГ отмечено небольшое снижение систолической функции миокарда ЛЖ (ФВ ЛЖ 56%), предположительно объясняемое тахисистолией, чем истинным снижением сократительной способности миокарда ЛЖ (что подтвердилось после восстановления синусового ритма). Кроме того, при проведении исследования отмечалась разная эхогенность миокарда ЛЖ. В динамике ЭхоКГ в феврале 2018 г. — незначительное увеличение гипертрофии ЛЖ (толщина МЖП — 13 мм в диастолу, толщина ЗСЛЖ — 4 мм в диастолу) без существенных изменений в размерах ЛП (49 мм, апикально 44×53 мм) и ПП. Однако по данным КТАГ (09.02.2018 г.) в динамике по сравнению с 2012 г. отмечен рост размеров ЛП (70×55×69 мм) и объема ЛП с учетом ушка (180 мл). Индекс объема ЛП составил 86,9 мл/м², впадение легочных вен типичное. При МРТ-исследовании сердца с внутривенным введением контрастного вещества, содержащего гадолиний, выявлена нерезко выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ, толщина стенок в диастолу на среднем уровне: МЖП — 12 мм, ЗСЛЖ — 7 мм, боковая стенка ЛЖ — 9 мм, передняя стенка ЛЖ — 10 мм. Полость ЛЖ не увеличена: конечный диастолический размер — 42 мм, конечный диастолический объем — 71 мл, при этом систолическая функция ЛЖ также не нарушена, ФВ ЛЖ — 61% (рис. 2, а, б).

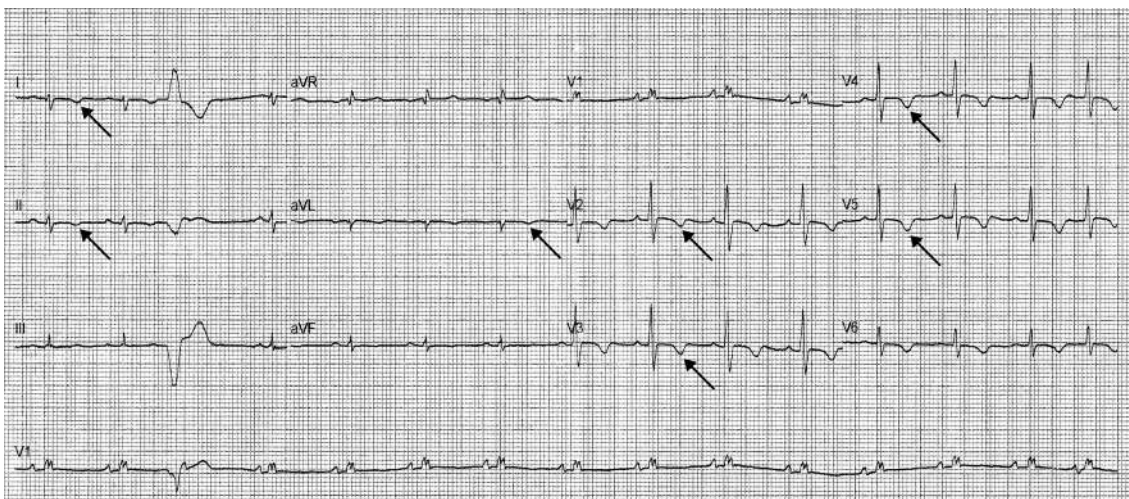


Рис. 1. Двенадцатиканальная электрокардиограмма 36-летнего пациента с атаксией Фридрейха. Синусовая тахикардия, ЧСС 92 уд/мин, одиночная желудочковая экстрасистола, электрическая ось сердца резко отклонена вправо, нарушения реполяризации — отрицательный зубец T в I, II, aVL, V2–V6. Расщепление комплекса QRS (0,09 с) с морфологией rSR в отведении V1. Относительно высокоамплитудные зубцы RS в грудных отведениях (V2–V5). ЭКГ-картина соответствует гипертрофии МЖП с изменениями по передней и боковой стенкам ЛЖ

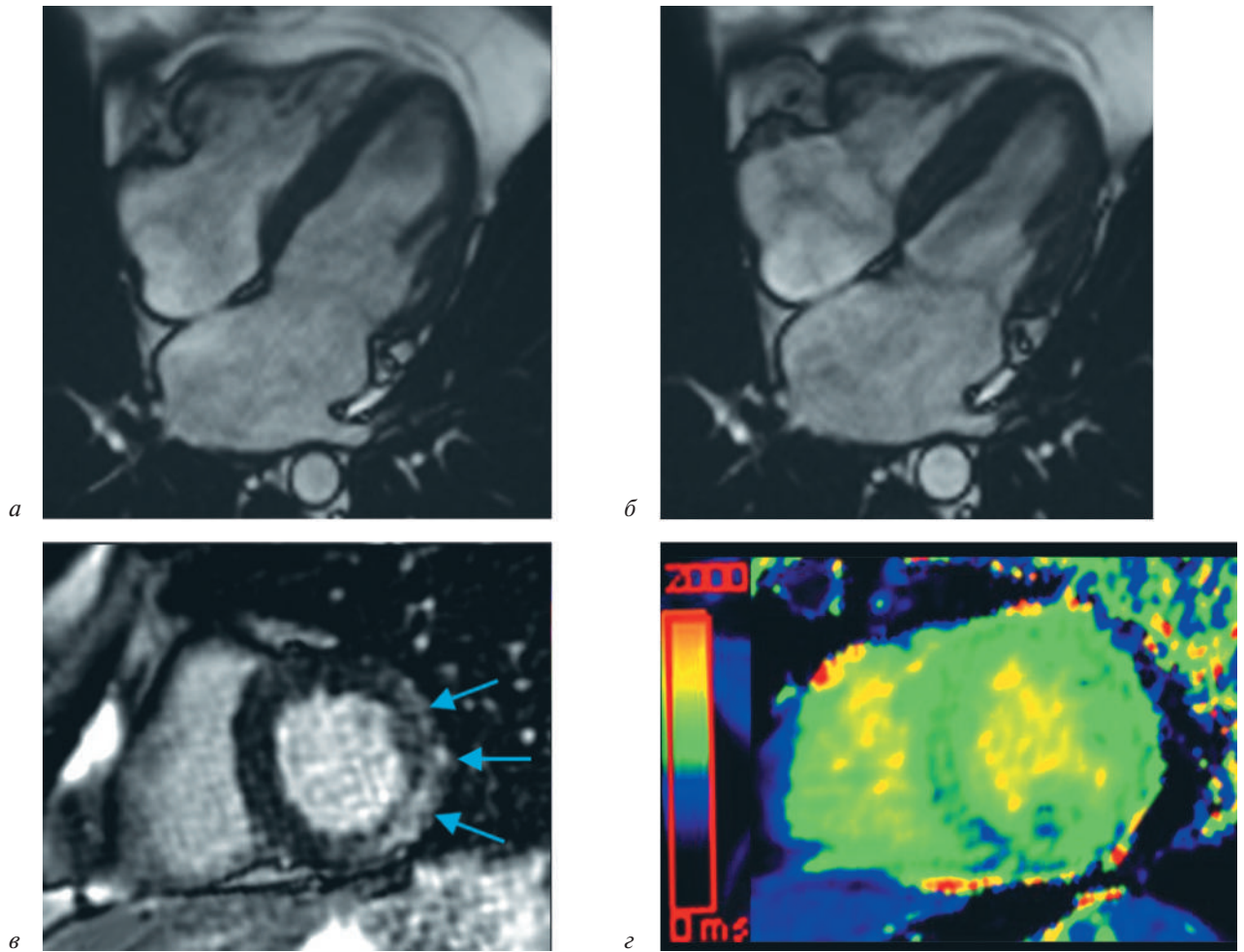


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография сердца. Нерезко выраженная гипертрофия миокарда межжелудочковой перегородки с интрамиокардиальным фиброзом миокарда без признаков дилатации полости ЛЖ:

a – кардио-МРТ, кинорежим, SSFP, 4-камерная плоскость, диастола; *б* – кардио-МРТ, кинорежим, SSFP, 4-камерная плоскость, систола; *в* – кардио-МРТ, режим отсроченного контрастирования (PSIR), короткая ось на среднем уровне – определяется выраженное диффузное контрастирование миокарда по переднебоковой и заднебоковой стенкам ЛЖ на базальном и среднем уровнях, распространяющиеся с субэпикардиальных отделов на все слои миокарда (указаны стрелками); *г* – кардио-МРТ, T1-карта, короткая ось; диффузное увеличение времени T1

В отсроченную фазу контрастирования по переднебоковому, заднебоковому и заднему сегментам ЛЖ на базальном и среднем уровнях определяется выраженная диффузная задержка выведения контрастного вещества, распространяющаяся с субэпикардиальных отделов практически на все слои миокарда (рис. 2, *в*). При проведении исследования отмечается резкое увеличение полости ЛП (61 × 74 мм) и умеренное увеличение полости ПП (51 × 51 мм). При этом в отсроченные фазы контрастирования визуализируются участки фиброза в устьях легочных вен, по задней и боковой стенкам ЛП и межпредсердной перегородке. При применении картирования на картах T1 отмечается незначительное удлинение времени T1 миокарда до 1032 мс (рис. 2, *г*), однако наблюдается выраженное увеличение внеклеточного объема (диффузный фиброз) до 39%. Подобные из-

менения неишемического генеза в миокарде могут соответствовать кардиомиопатии при атаксии Фридрейха.

Учитывая жалобы, данные анамнеза, неэффективность антиаритмической терапии и желание пациента, проведено ЭФИ с использованием навигационной системы Carto. Исходно регистрируется крупноволновая ФП с длительностью сердечного цикла около 575 мс по данным поверхностной ЭКГ. Интерес представляет электрическая активность на внутрисердечных диагностических электродах. На эндограммах с десятиполюсного диагностического электрода, установленного в коронарном синусе, регистрируется низкоамплитудная ФП (рис. 3, *а*). С помощью диагностического катетера Lasso в устьях легочных вен определяются низкоамплитудные фрагментированные потенциалы. На рисунке 3, *б*

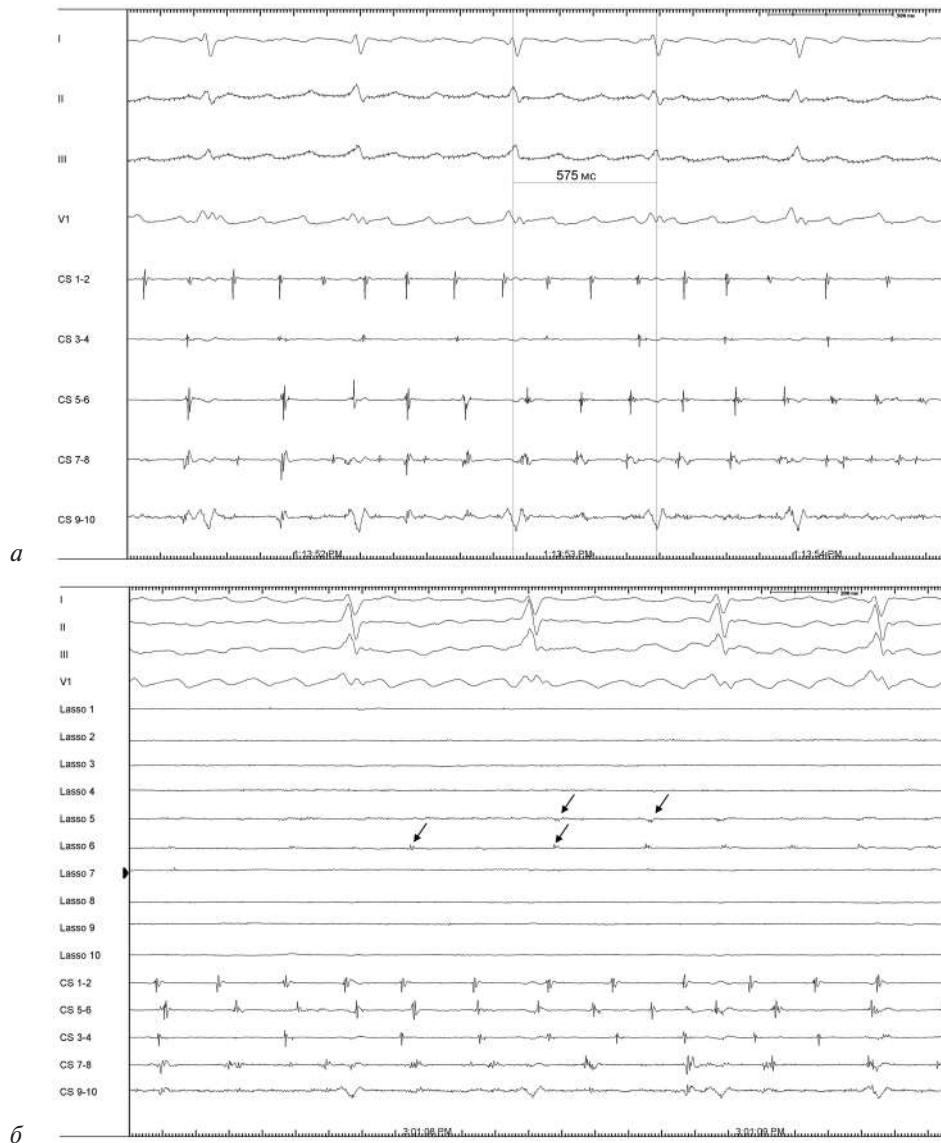


Рис. 3. Исходные данные эндокардиального ЭФИ. Сверху вниз представлены I, II, III и V1 отведения поверхностной ЭКГ, внутрисердечные электрограммы из устья левой верхней легочной вены (диагностический катетер Lasso 1–10), из коронарного синуса (CS 1–2 – CS 9–10):

a – по данным поверхностной электрокардиограммы регистрируется крупноволновая ФП (длительность сердечного цикла в среднем 575 мс), в то время как на электроде внутри коронарного синуса регистрируется низкоамплитудная активность; *б* – помимо отведений поверхностной ЭКГ и эндограмм из коронарного синуса, представлена регистрация эндограмм с 10 пар диагностического электрода Lasso, установленного в устье левой верхней легочной вены по ее периметру. Сигналы, регистрируемые на Lasso 5, 6, характеризуются низкой амплитудой (указаны стрелками), при этом электрическая активность на остальных парах электрода Lasso не определяется

показана низкоамплитудная спайковая активность на канале 5, 6 Lasso в устье верхней левой легочной вены. Построена амплитудная карта, которая показала обширные рубцовые поля по всему ЛП, с остаточными участками «живого» миокарда в области ушка ЛП (рис. 4). Выполнена РЧА потенциалов устьев легочных вен и участков с фрагментированной активностью в ЛП с мощностью 33–35 Вт, сопротивлением 95–105 Ом и ограничением температуры до 40–42 °С. Общее время воздействия составило 32 мин, после чего отмечается увеличение дли-

тельности цикла до 250 мс и эпизоды нетипичного ТП с проведением 2:1/1:1 (рис. 5, *a*). Проведены дополнительные линейные воздействия в ЛП – без эффекта прекращения нетипичного ТП. Под седацией выполнена кардиоверсия 360 Дж с восстановлением синусового ритма. При этом отмечается нарушение внутри- и межпредсердного проведения – интервал Р–А на электрограмме с электрода, установленного в коронарном синусе, составил 165 мс (рис. 5, *б*). ЭхоКГ показала улучшение систолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ 63%). Назначена антиаритмическая

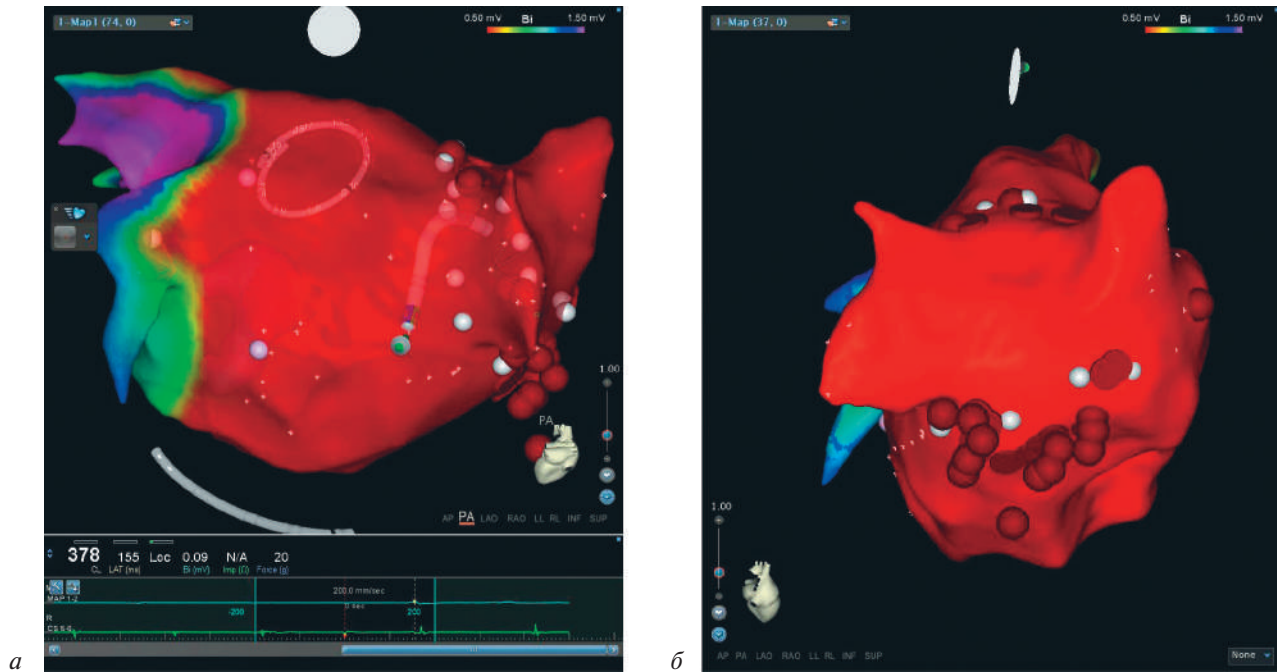


Рис. 4. Амплитудная карта левого предсердия и легочных вен (навигационная система Carto-3). Красным цветом отмечен электрофизиологически неактивный миокард (амплитуда сигнала менее 0,5 мВ):

а – внизу представлены эндограммы с электрода в коронарном синусе (CS 5–6) и электрода по задней стенке левого предсердия (МАР 1–2); *б* – обширные фиброзные поля по всему ЛП с участками «живого» миокарда в области ушка ЛП и левых легочных вен

терапия (амиодарон по схеме) с рекомендацией контроля уровня гормонов щитовидной железы 1 раз в 6 мес, антикоагулянты (ксарелто 20 мг/сут) в комбинации с ингибитором рецепторов ангиотензина-неприлизина (юперлио в начальной суточной дозе 24/26 мг, разделенной на два приема) который показал свою эффективность у больных сердечной недостаточностью различного генеза [11]. Назначены антигипоксанты и антиоксиданты (коэнзим Q10 100 мг/сут и триметазидин 60 мг/сут).

Дальнейшее наблюдение за пациентом в течение 6 мес показало бессимптомное течение и синусовый ритм по данным 24-часового холтеровского мониторирования. Пациент отмечает улучшение общего самочувствия, повышение толерантности к физической нагрузке, нормализацию эмоционального состояния на фоне терапии.

Обсуждение

Несмотря на то что основной причиной смерти при атаксии Фридрейха является сердечная недостаточность и аритмии, удивительно мало описаний естественного клинического течения и прогноза патологии сердца при этом заболевании, вместо этого большинство публикаций сосредоточено на драматических неврологических осложнениях. В то же время почти у всех пациентов, отвечающих генетическим и неврологи-

ческим критериям постановки диагноза, имеются доказательства сердечной патологии, определяющие перспективы выживания [12].

У большинства пациентов с атаксией Фридрейха доминируют желудочковые нарушения ритма, хотя раннее начало ФП и ТП также описано в популяции как результат раннего и прогрессирующего фиброза [6, 13].

Вместе с тем морфологические изменения миокарда могут быть вариабельны и не соответствовать степени тяжести сердечной дисфункции. У нашего пациента по данным МРТ выявлена нерезко выраженная гипертрофия МЖП с интрамиокардиальными фиброзными изменениями ЛЖ и атриомегалия с очагами фиброза, которые затрагивали все стенки ЛП и устья легочных вен. При этом клинические проявления сердечной недостаточности отсутствовали, а сократительная способность ЛЖ была сохранена (ФВ ЛЖ 62%). Полученные результаты обследования подтверждают выводы S.V. Raman et al. о том, что у пациентов с атаксией Фридрейха фиброз миокарда может развиваться в отсутствие значительной гипертрофии и до клинических признаков сердечной недостаточности [6].

Помимо мягкой гипертрофии МЖП с диастолической дисфункцией ЛЖ I типа и атриомегалии, кардиальные проявления нашего пациента с атаксией Фридрейха включали клинически

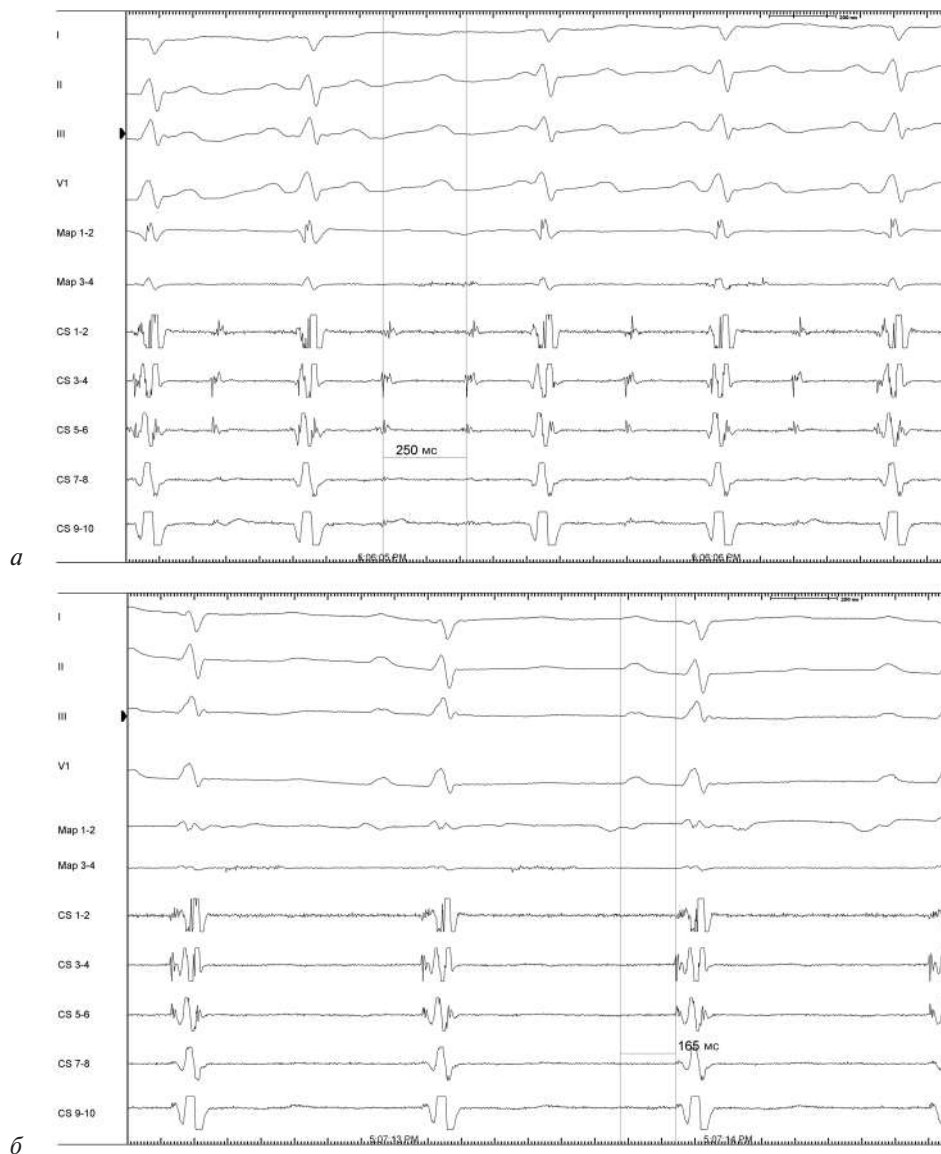


Рис. 5. Данные электрофизиологического исследования после выполнения РЧА устьев легочных вен и участков с фрагментированной активностью в ЛП. Сверху вниз представлены отведения I, II, III и V1 поверхностной ЭКГ; внутрисердечные электрограммы, зарегистрированные с дистальной (МАР 1–2) и проксимальной (МАР 3–4) пары картирующего электрода, из коронарного синуса (CS 1–2 – CS 9–10):

a – после окончания РЧА регистрируется нетипичное ТП с проведением 2:1/1:1 и длительностью цикла 250 мс; *б* – после восстановления синусового ритма с помощью дефибрилляции отмечается замедление внутри- и межпредсердного проведения электрического импульса, спайк А регистрируется близко к спайку V

значимые пароксизмы ФП/ТП, плохо поддающиеся медикаментозному контролю. Таким образом, предсердные аритмии в описываемом случае определили ведущий клинический профиль кардиального фенотипа. Мы нашли единственный недавний отчет, описывающий фенотип, подобный фенотипу нашего больного. М.М. Zipse, R.G. Aleong в 2016 г. представили наблюдение мужчины 38 лет с атаксией Фридриха, ассоциированной с кардиомиопатией с умеренной дисфункцией ЛЖ и симптоматичной пароксизмальной ФП, резистентной к антиаритмической терапии [9]. В случае

М.М. Zipse, R.G. Aleong картирование легочных вен и левого предсердия с помощью катетера Lasso выявило антральную электрическую изоляцию четырех легочных вен с блокадой входа и выхода из вен. Амплитудное картирование ЛП показало обширный фиброз задней стенки ЛП, который охватывал устья легочных вен. Плотный предсердный рубец прогрессировал до уровня создания приобретенной изоляции легочных вен, прежде чем было нанесено хотя бы одно РЧ-воздействие. Несмотря на полную изоляцию легочных вен, ФП продолжала индуцироваться и в конечном итоге спонтанно организовалась

в предсердную микроориентри тахикардию. М.М. Zipse, R.G. Aleong также идентифицировали другие предсердные тахикардии вблизи пограничных зон рубца, которые потенциально служили триггерами для ФП у этого пациента, независимо от легочных вен. Как и в нашем случае, полная изоляция устьев легочных вен не обеспечила свободу от аритмии.

Фиброзное замещение миокарда ЛП создает условия для развития предсердных аритмий по механизму макрориентри. После выполнения катетерной изоляции устьев легочных вен у нашего пациента развилось нетипичное ТП, что повлекло за собой дополнительные линейные воздействия. В подобном клиническом случае, опубликованном J.M. Lee et al. в 2011 г., у мужчины 36 лет с атаксией Фридрейха отмечен смешанный фенотип, включавший, помимо ФП/ТП, кардиомиопатию с тяжелыми нарушениями систолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ 20%) [10]. Первоначально предполагалось, что аритмия является очаговой по происхождению, однако использование трехмерной системы картирования обнаружило в крыше ЛП обширные рубцы с низковольтными фракционированными сигналами. Карта активации ЛП показала круг макрориентри с участием крыши и митрального кольца. Выполнена линейная абляция и создан блок проведения между митральным кольцом и рубцами в крыше ЛП. Линейная абляция оказалась эффективной. Впоследствии у этого больного несколько улучшилась систолическая функция ЛЖ (ФВ ЛЖ 30–35%). Однако у нашего пациента дополнительные линейные воздействия в ЛП успеха не принесли вследствие выраженного тотального фиброза ЛП, низкоамплитудной предсердной активности на грани с феноменом «молчащего» предсердия.

Такой экстремальный пример фиброза ЛП, как у нашего пациента, подчеркивает необходимость проводить поиск субстрата аритмии не только в устьях легочных вен у некоторых пациентов, у которых ФП устраняется с помощью РЧА, даже если аритмия носит пароксизмальный характер.

Заключение

Все пациенты с атаксией Фридрейха, независимо от неврологического статуса, нуждаются в первичной оценке сердечной деятельности, включая ЭКГ и регулярное ЭхоКГ-наблюдение.

Расширение спектра инструментальных методов обследования за счет включения такого метода, как МРТ сердца, может быть полезно для обнаружения незначительных аномалий в структуре миокарда и для мониторинга пациентов с атаксией Фридрейха. Очевидно, тяжесть замещающего фиброза миокарда, определенная с помощью МРТ, может служить маркером потенциального развития ФП или других неблагоприятных предсердных аритмий у пациентов с атаксией Фридрейха. Применение ЭФИ с использованием трехмерной навигационной системы будет способствовать углублению нашего понимания патофизиологии нарушений ритма сердца при этом заболевании и последствий методов лечения.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список [References]

1. Koeppen A.H. Friedreich's ataxia: pathology, pathogenesis, and molecular genetics. *J. Neurol. Sci.* 2011; 303: 1–12.
2. Delatycki M.B., Corben L.A. Clinical features of Friedreich ataxia. *J. Child. Neurol.* 2012; 27 (9): 1133–7. DOI: 10.1177/0883073812448230
3. Casazza F., Morpurgo M. The varying evolution of Friedreich's ataxia cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1996; 77: 895–8.
4. Бокерия О.Л., Сергеев А.В. Синдром Бругада. *Анналы аритмологии.* 2015; 12 (1): 38–47. DOI: 10.15275/annaritmol.2015.1.5 [Bockeria O.L., Sergeev A.V. Brugada Syndrome. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology).* 2015; 12 (1): 38–47. DOI: 10.15275/annaritmol.2015.1.5 (in Russ.).]
5. Weidemann F., Liu D., Hu K., Florescu C., Niemann M., Herrmann S. et al. The cardiomyopathy in Friedreich's ataxia – New biomarker for staging cardiac involvement. *Int. J. Cardiol.* 2015; 194: 50–7.
6. Raman S.V., Phatak K., Hoyle J.C., Pennell M.L., McCarthy B., Tran T. et al. Impaired myocardial perfusion reserve and fibrosis in Friedreich ataxia: a mitochondrial cardiomyopathy with metabolic syndrome. *Eur. Heart J.* 2011; 32 (5): 561–7.
7. Weidemann F., Rummey C., Bijnens B. et al. The heart in Friedreich ataxia: definition of cardiomyopathy, disease severity, and correlation with neurological symptoms. *Circulation.* 2012; 125: 1626–34.
8. Drinkard B.E., Keyser R.E., Paul S.M., Arena R., Plehn J.F., Yanovski J.A. et al. Exercise capacity and idebenone intervention in children and adolescents with Friedreich ataxia. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2011; 91: 1044–50.
9. Zipse M.M., Aleong R.G. Acquired Pulmonary Vein isolation in a patient with Friedreich ataxia. *Card. Electrophysiol. Clin.* 2016; 8 (1): 151–3. DOI: 10.1016/j.ccep.2015.10.016
10. Lee J.M., Turner I., Agarwal A., Fynn S.P. An unusual atrial tachycardia in a patient with Friedreich ataxia. *Europace.* 2011; 13 (11): 1660–1. DOI: 10.1093/europace/eur156
11. McMurray J.J., Packer M., Desai A.S., Gong J., Lefkowitz M.P., Rizkala A.R. et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371 (11): 993–1004.
12. Bourke T., Keane D. Friedreich's ataxia: a review from a cardiology perspective. *Ir. J. Med. Sci.* 2011; 180 (4): 799–805.
13. Panas M., Gialafos E., Spengos K., Papaioannou T.G., Aggeli K., Kladi A. et al. Prevalence of interatrial block in patients with Friedreich's ataxia. *Int. J. Cardiol.* 2010; 145 (2): 386–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2010.02.056