

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.124-008.318-07.001.18

Эволюция методов диагностики и прогнозирования некоронарогенных желудочковых аритмий

Р.А. Шомахов, В.Н. Макаренко, Л.А. Бокерия

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) РАМН, Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Шомахов Руслан Анатольевич, врач-кардиолог, аспирант; e-mail: r.shomachov@gmail.com;

Макаренко Владимир Николаевич, доктор мед. наук, профессор, руководитель

рентгенодиагностического отделения;

Бокерия Лео Антонович, академик РАН и РАМН, директор ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» РАМН

«Некоронарогенные желудочковые аритмии» – собирательный термин, объединяющий нарушения ритма, анатомически исходящие из разветвлений пучка Гиса, волокон Пуркинье и сократительного миокарда желудочков, не ассоциированные с ишемической болезнью сердца. Они составляют около 10–30% от всех желудочковых нарушений ритма сердца и вносят существенный вклад в структуру причин летальности пациентов молодого возраста, составляющих социально активный слой населения. Наиболее частыми причинами неишемических желудочковых аритмий являются различные кардиомиопатии (13%), миокардиты и постмиокардитический кардиосклероз (11%), врожденные и приобретенные пороки сердца (6%), пролапс митрального клапана (3%), аритмогенная дисплазия правого желудочка (5%), генетически детерминированные ионные каналопатии (10%).

В 52% случаев рутинные методы исследования не позволяют идентифицировать аритмогенный субстрат. В основе некоронарогенных желудочковых аритмий лежат все три известных электрофизиологических механизма: re-entry, патологический автоматизм, триггерная активность. Одним из самых главных факторов риска внезапной сердечной смерти является сниженная фракция выброса левого желудочка. Однако у большинства больных с неишемическими желудочковыми нарушениями ритма, составляющих группу риска по внезапной сердечной смерти, сократительная способность миокарда левого желудочка сохранена либо умеренно снижена.

Поиск новых неинвазивных маркеров жизнеугрожающих аритмий у данной категории пациентов является важной задачей. Современные лучевые методы диагностики дают ценную информацию для прогнозирования аритмических событий. В статье подробно рассмотрены возможности методик тканевого доплеровского картирования и магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием в выявлении субстрата, а также прогнозировании некоронарогенных желудочковых аритмий. Использование данных диагностических процедур в дополнение к стандартному протоколу обследования в ряде случаев позволяет оптимизировать тактику лечения, отбор пациентов для хирургической коррекции нарушений ритма и имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов.

Ключевые слова: некоронарогенные желудочковые аритмии; внезапная сердечная смерть; магнитно-резонансная томография с отсроченным контрастированием гадолинием; кардиовертер-дефибриллятор.

Evolution of diagnostic methods and prediction of noncoronary ventricular arrhythmias

R.A. Shomakhov, V.N. Makarenko, L.A. Bockeria

A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of Russian Academy of Medical Sciences, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Shomakhov Ruslan Anatol'evich, Cardiologist, Postgraduate; e-mail: r.shomachov@gmail.com;

Makarenko Vladimir Nikolaevich, MD, DM, Professor, Chief of Department of X-ray diagnostic;

Bockeria Leo Antonovich, Academician of Russian Academy of Sciences and Russian Academy of Medical Sciences, Director of A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of Russian Academy of Medical Sciences

Nonischemic ventricular arrhythmias – special term that integrates rhythm disturbances arising from His bundle branches, Purkinje fibers, ventricular contractile myocardium and not associated with coronary artery disease. They constitute about 10–30% of the ventricular arrhythmias and have a significantly role in structure of mortality in younger patients. The most frequent causes of non-ischemic ventricular arrhythmias are various cardiomyopathy (13%), myocarditis (11%), congenital and acquired heart diseases (6%), mitral prolapse (3%), arrhythmogenic right ventricular dysplasia (5%) and genetically determined ion channelopathies (10%).

In 52% of cases, routine methods of investigation do not identify the arrhythmogenic substrate. Nonischemic ventricular arrhythmias are the results of one of these mechanism: re-entry, abnormal automaticity, trigger activity. One of the most important risk factors for sudden cardiac death is reduced left ventricular ejection fraction. However, most patients with non-ischemic ventricular arrhythmias in risk-group for sudden cardiac death have preserved or moderately reduced left ventricular myocardial contractility.

The search for new non-invasive markers of life-threatening arrhythmias in this category of patients is an important goal. Modern diagnostic methods provide valuable information for predicting arrhythmic events. This article discusses the possibility of tissue Doppler imaging and cardiac magnetic resonance with late gadolinium enhancement to identify the substrate and prediction of noncoronary ventricular arrhythmias. Using these diagnostic procedures in addition to the standard protocol surveys in some cases allow to optimize the treatment strategy, as well as the selection of patients for surgical correction of rhythm disturbances and implantation of cardioverter-defibrillators.

Key words: nonischemic ventricular arrhythmias; sudden cardiac death; magnetic resonance imaging with late gadolinium enhancement; implantable cardioverter defibrillator.

«Некоронарогенные желудочковые аритмии» (ЖА) – собирательный термин, объединяющий нарушения ритма, анатомически исходящие из разветвлений пучка Гиса, волокон Пуркинье и сократительного миокарда желудочков, не ассоциированные с ишемической болезнью сердца (ИБС) [1].

Традиционный интерес кардиологов и кардиохирургов к проблеме желудочковых нарушений ритма (ЖНР) связан с тем вкладом, который они вносят в структуру причин внезапной сердечной смерти (ВСС). Несомненно, главным этиологическим фактором в развитии ВСС является ИБС, – на ее долю приходится около 80% случаев ВСС. Остальные случаи обусловлены различными кардиомиопатиями, воспалительными заболеваниями миокарда, ионными каналопатиями, врожденными и приобретенными пороками, амилоидозом и саркоидозом сердца [2–4]. Механизмами, лежащими в основе ВСС, являются желудочковые нарушения ритма (60–80%), а в 20% случаев – брадиаритмии [5–7].

Некоронарогенные ЖА составляют около 10–30% от всех ЖНР сердца и вносят существенный вклад в структуру причин летальности пациентов молодого возраста, составляющих социально активный слой населения. У этой категории больных ЖНР нередко носят злокачественный характер [6, 8, 9]. В большинстве случаев эти

пациенты не имеют существенных отклонений, которые могут быть выявлены при диспансерных осмотрах, и включение их в группу активного диагностического поиска становится возможным только после манифестации аритмического синдрома.

По данным некоторых авторов, наиболее частыми причинами некоронарогенных ЖА являются различные кардиомиопатии (13%), миокардиты и постмиокардитический кардиосклероз (11%), врожденные и приобретенные пороки сердца (6%), пролапс митрального клапана (3%), аритмогенная дисплазия правого желудочка (5%), генетически детерминированные ионные каналопатии (10%). В 52% случаев рутинные методы исследования не позволяют идентифицировать субстрат ЖА [1, 9, 10]. По образному выражению академика Л.А. Бокерия, в таких случаях врач имеет дело с «тахикардией здорового сердца». Иными словами, применение термина «идиопатические ЖНР» правомерно лишь при исключении всех возможных этиологических причин.

Классификация некоронарогенных желудочковых аритмий

На сегодняшний день нет единой классификации, которая бы удовлетворяла всем требованиям, предъявляемым кардиологами и кардиохирургами для всесторонней

оценки некоронарогенных ЖНР. Наиболее часто используемой в клинической практике является классификация В. Lown и М. Wolf, модифицированная М. Ryan и W. McKenna (табл. 1). Другой классификацией, применяемой для оценки градации и морфологии ЖА, является классификация R. Myerburg (табл. 2). Представленные классификации разрабатывались для пациентов, перенесших острое коронарное событие, и в должной мере не могут быть использованы для стратификации риска больных с неишемическими ЖНР.

С электрофизиологической точки зрения удобна анатомическая классификация, основанная на локализации аритмогенного очага, выявляемого при инвазивном электрофизиологическом исследовании (ЭФИ). По данным А.Ш. Ревишвили и соавт. (2004 г.), наиболее аритмогенными зонами сердца являются выходной тракт правого желудочка (ВТПЖ) – 49,5% ЖА, различные отделы выходного тракта левого желудочка (ВТЛЖ) – 23,4% и желудочковые тахикардии (ЖТ) из разветвлений левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) – 16,2%.

К редким локализациям авторы относят аритмии, исходящие из верхушки правого желудочка, – 5,4% случаев, которые встречаются исключительно на фоне аритмогенной дисплазии правого желудочка (АДПЖ) в сочетании с желудочковой эктопией из ВТПЖ, а также исходящие из субэпикардальной части перегородки в ВТЛЖ в проекции устья передней нисходящей артерии или ствола левой коронарной артерии (ЛКА) – 5,4% случаев, из заднеперегородочной части ВТЛЖ в зоне аортально-трикуспидального контакта – 2,7% и некоронарного синуса Вальсальвы (НСВ) – 3,6% случаев. Еще реже аритмия исходит из приточного тракта ПЖ под задней створкой трикуспидального клапана – 0,9% случаев, средних отделов межжелудочковой перегородки (МЖП) справа рядом со стволом пучка Гиса – 1,8%, из приточного тракта ЛЖ под задней створкой митрального клапана – 0,9%, средних отделов МЖП слева – 0,9%, из базального отдела МЖП интрамурально – 0,9%.

Исходя из результатов своих наблюдений, авторы делают вывод, что наиболее

Таблица 1

Классификация желудочковой экстрасистолии (ЖЭС) по В. Lown, М. Wolf (1971 г.), по М. Ryan в модификации W. McKenna (1975 г.)

Классификация ЖЭС по В. Lown и М. Wolf	Классификация ЖЭС по М. Ryan в модификации W. McKenna
0 – ЖЭС отсутствуют	0 – ЖЭС отсутствуют
I – менее 30 ЖЭС в час	I – мономорфные ЖЭС менее 30 в час
II – более 30 ЖЭС в час	II – мономорфные ЖЭС более 30 в час
III – полиморфные ЖЭС	III А – полиморфная ЖЭС
IV А – парные ЖЭС	III В – мономорфная парная ЖЭС
IV В – групповые ЖЭС (3 и более)	IV – полиморфная парная ЖЭС
V – ранние ЖЭС типа R/T	V – групповая ЖЭС (3 и более)

Таблица 2

Классификация желудочковой экстрасистолии по R. Myerburg (1984 г.)

Количество	Морфология
0 – ЖЭС отсутствуют	А – мономорфные, монофокусные
1 – редкие ЖЭС (менее 1 в час)	В – мультиформные, полифокальные
2 – до 10 ЖЭС в час	С – повторные, спаренные; повторные желудочковые ответы, залповые (3 и более)
3 – промежуточные (10–29 ЖЭС в час)	Д – неустойчивая ЖТ
4 – частые ЖЭС (более 30 в час)	Е – устойчивая ЖТ

частой локализацией эктопической желудочковой активности являются базальные отделы перегородки сердца в местах контактов фиброзных колец клапанов легочной артерии, аортального и трикуспидального [6].

В национальных рекомендациях Американской коллегии кардиологов, Американской ассоциации сердца и Европейского общества кардиологов по лечению пациентов с ЖА и профилактике ВСС от 2006 г., а также в проекте национальных российских рекомендаций по определению риска и профилактике ВСС от 2012 г. предложена следующая классификация ЖА [11]:

1) по клиническим проявлениям:

А – гемодинамически стабильная ЖА,

В – гемодинамически нестабильная ЖА;

2) по электрокардиографическим критериям:

А – неустойчивая ЖТ (продолжительность от 3 комплексов до 30 с, с частотой более 100 ударов в минуту),

В – устойчивая ЖТ (продолжительность более 30 с),

С – ЖТ с циркуляцией импульса по ножкам пучка Гиса по механизму реэнтри (bundle-branch re-entrant tachycardia), обычно на электрокардиограмме регистрируется ЖТ с конфигурацией комплекса *QRS* по типу БЛНППГ, часто возникает у пациентов с ДКМП,

Д – двунаправленная ЖТ – ЖТ с альтернативой электрической оси сердца комплексов *QRS* во фронтальной плоскости, часто связана с интоксикацией сердечными гликозидами,

Е – *torsades de pointes*, ассоциирована с увеличением интервалов *Q-T* и *Q-Tc*, электрокардиограмма во время аритмии характеризуется «скручиванием» направленности комплексов *QRS* вокруг изоэлектрической линии,

Ф – трепетание желудочков – организованная (колебания длины цикла не превышают 30 мс) желудочковая аритмия с частотой активации желудочков около 300

в минуту (длина цикла – 200 мс), характеризующаяся мономорфной конфигурацией комплексов *QRS* на поверхностной ЭКГ и отсутствием изоэлектрического интервала между соседними желудочковыми комплексами,

Г – фибрилляция желудочков – высокочастотный, обычно более 300 в минуту (длина цикла составляет 180 мс и менее), нерегулярный желудочковый ритм с выраженной вариабельностью длины цикла, морфологии и амплитуды комплекса *QRS*;

3) по морфологии:

А – мономорфная ЖТ (имеется один морфологический класс комплексов *QRS*),

В – полиморфная ЖТ (имеется два и более морфологических класса комплексов *QRS*, длина цикла ЖТ от 600 до 180 мс).

В основе некоронарогенных ЖНР лежат все три известных электрофизиологических механизма: *re-entry*, патологический автоматизм, триггерная активность. Однако далеко не всегда даже при эндокардиальном ЭФИ удается достоверно разграничить аритмии, протекающие по триггерному механизму и механизму патологического автоматизма. По этой причине некоторые авторы считают целесообразным выделять два механизма – *re-entry* и *non-reentrant* [12]. Нельзя переоценить роль фундаментальных трудов академика Л.А. Бокерия в области изучения электрофизиологических механизмов ЖА, разработки методов их диагностики и хирургического лечения, что было отмечено в 1986 г. присуждением Государственной премии СССР. Классическим подтверждением механизма *re-entry* является возможность индукции и купирования ЖА методом программированной стимуляции при ЭФИ. Характерным для ЖА, протекающих по механизму патологического автоматизма, является запуск аритмии после внутривенного введения симпатомиметиков (изопропилнорадреналин) либо провокация физической нагрузкой. Триггерные ЖА (ранняя и поздняя постдеполяризация) возникают при учащении синусового ритма либо под воздействием

навязанного предсердного или желудочкового ритма, а также могут индуцироваться внутривенным введением катехоламинов [13].

Учитывая тот огромный вклад, который вносят ЖА в структуру летальности, в течение многих десятилетий по всему миру ведутся исследования, направленные на поиск адекватных прогностических маркеров жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Определение субстрата ЖА зачастую может кардинально менять тактику лечения пациентов и прогноз.

Современные маркеры ЖА

Еще в 1984 г. J.T. Bigger выделил факторы, определяющие высокую вероятность развития ВСС в течение года. К ним он отнес эпизод сердечного ареста в анамнезе, гемодинамически значимую ЖТ с эпизодом синкопе, ЖТ с минимальными клиническими проявлениями, перенесенный инфаркт миокарда, снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 40% и наличие желудочковой экстрасистолии [13].

По результатам одного из проведенных Фрамингемских исследований летальность больных с кардиогенными обмороками в течение года значимо выше (до 33%), чем у пациентов с некардиальными причинами (до 12%) или обмороками неясного генеза (до 6%) [14, 15].

В течение длительного периода времени отношение к стратификации риска пациентов с частой желудочковой экстрасистолией вызывало споры и вопросы. Традиционно считается, что большинство форм ЖЭС и короткие пробежки неустойчивой ЖТ при отсутствии структурных аномалий со стороны сердца имеют относительно благоприятный прогноз [4]. Однако по данным одного из крупных метаанализов, который включил в общей сложности 106 195 пациентов, общий относительный риск развития ВСС у пациентов с частой ЖЭС по отношению с общей популяцией составил 2,64 при 95% доверительном интервале (ДИ) от 1,93 до 3,63.

Указанное соотношение для общей сердечной смертности составило 2,07 (95% ДИ 1,71–2,50) [16].

Одним из самых главных факторов риска ВСС является сниженная ФВ ЛЖ. Данный параметр примечателен именно тем, что служит независимым предиктором ВСС и общей смертности независимо от нозологии, которая привела к снижению насосной функции сердца. Влияние ФВ ЛЖ на выживаемость пациентов и частоту развития ВСС было изучено в многочисленных крупных исследованиях, таких как MADIT, MADIT II, AVID, DUTCH, CASH, CIDS, MUSTT, VALIANT, MACAS, CABG-Patch, SCD-HeFT, COMPANION, DEFINITE, DINAMIT, SEARCH-MI. При этом пороговым в большинстве случаев считалось снижение ФВ ЛЖ менее 35%. Однако группа высокого риска «ответственна» лишь за небольшой процент фатальных событий, и в этой группе частота ВСС высока, но абсолютное число фатальных событий мало [4].

Для определения предикторов ВСС большое значение имеют методики, основанные на оценке различных ЭКГ-параметров, к ним относятся: длительность комплекса *QRS*, турбулентность сердечного ритма, альтернация *T*-волны, дисперсия интервала *Q–T*, вариабельность сердечного ритма, ЭКГ высокого разрешения с регистрацией поздних потенциалов желудочков, оценка барорефлекторной чувствительности. Эти маркеры ВСС были изучены в работах Kleiger et al. (1987 г.), Bigger et al. (1988 г.), Farrel (1991 г.), Bauer (2008 г.), La Rovere et al. (2009 г.), Malik et al. (2009 г.), исследованиях ATRAMI, MIP, ISAR, REFINE, CARISMA, MADIT II, MUSTT, ABCD, CABG-Patch, а в нашей стране – в фундаментальных трудах чл.-корр. РАМН проф. Е.З. Голуховой. Однако большинство из этих методов имеют высокую отрицательную и малую положительную предсказательную ценность [7, 17].

Особое место в клинической практике занимает метод холтеровского монитори-

рования, позволяющий выявить ЖНР высоких градаций, пароксизмы устойчивой и неустойчивой ЖТ. В исследовании ESVEM было показано, что холтеровское мониторирование у больных с устойчивыми ЖТ предоставляет информацию об эффективности антиаритмической терапии, сопоставимую с результатами ЭФИ [18].

Внутрисердечное ЭФИ на протяжении многих лет считается «золотым стандартом» диагностики жизнеугрожающих нарушений ритма, позволяющим выявить электрическую негетомогенность миокарда в виде задержанной активации желудочков, индуцировать желудочковую тахикардию, определить ее механизм и источник.

В своих работах проф. Е.З. Голухова (1995 г.) приводит данные относительно возможности индукции ЖТ у больных, не страдающих ИБС. Так, устойчивую монотормфную ЖТ при наличии спонтанных приступов удается индуцировать у 50–60% пациентов с кардиомиопатиями и пролапсом митрального клапана, нестабильную монотормфную ЖТ – лишь в 8–30% случаев идиопатических ЖА. При этом основной целью ЭФИ является индукция ЖА, которые наблюдаются у данного больного спонтанно [7].

Однако ряд ограничений, таких как инвазивность процедуры ЭФИ, ее относительная дороговизна и малая применимость в скрининговых целях, стали причиной поиска новых неинвазивных маркеров некоронарогенных желудочковых аритмий.

Среди гуморальных неинвазивных маркеров ЖА наиболее исследованным является мозговой натрийуретический пептид (BNP). Интересны результаты метаанализа, проведенного с целью оценки значимости повышенного уровня BNP в отношении риска развития ВСС и злокачественных ЖА. В группе пациентов ($n=3543$) без имплантированных кардиовертеров-дефибрилляторов (КВД) относительный риск развития ВСС при повышенном уровне BNP по сравнению с общей популяцией составил 3,68 (95% ДИ 1,90–7,14; $p=0,003$).

В группе пациентов с имплантированными КВД ($n=1047$) относительный риск развития злокачественных ЖА был равен 2,54, однако различия были статистически незначимы [19].

По результатам диссертационного исследования О.И. Громовой, выполненного в НЦССХ им. А.Н. Бакулева под руководством академика Л.А. Бокерия и проф. Е.З. Голуховой, было установлено, что уровень мозгового натрийуретического пептида ≥ 158 пг/мл является независимым предиктором злокачественных желудочковых аритмий у больных ИБС при 2-летнем наблюдении. Такие же данные были получены автором в отношении патологического теста на турбулентность ритма сердца [20]. Прогностическое значение повышенного уровня BNP у пациентов с некоронарогенными ЖА требует дальнейшего изучения.

В последние годы на первый план выдвинулись лучевые методы исследования, дающие ценную информацию для прогнозирования аритмических событий.

Так, метод эхокардиографии (ЭхоКГ) позволяет в большинстве случаев выявить непосредственную этиологию заболевания, оценить глобальную и регионарную сократительную функцию сердца, что очень важно для определения тактики лечения и необходимости применения других диагностических процедур. Эхокардиография дает возможность оценить индекс массы миокарда ЛЖ, – это также помогает в комплексном прогнозировании аритмических событий. Наибольший интерес на сегодняшний день представляет методика тканевого доплеровского картирования (TDI). Имеется ряд работ, свидетельствующих о корреляции внутривентрикулярной и межжелудочковой диссинхронии с риском ВСС. Так, по данным одного из проспективных мультицентровых исследований, которое включало 569 пациентов, спустя более 40 дней после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) механическая диссинхрония была независимым предиктором устойчивой ЖТ и ВСС (при увеличении

показателя на 10 мс, отношение рисков 1,7; 95% ДИ 1,2–2,5; $p < 0,01$). При этом увеличение механической диссинхронии и уменьшение глобальной систолической деформации миокарда (продольный strain по данным 16-сегментарной модели ЛЖ) были достоверными маркерами значимых аритмий у пациентов с ИМ без подъема сегмента ST, а также при ФВ > 35% ($p < 0,05$) [21]. Требуется дальнейшие исследования для оценки прогностической значимости этих маркеров у пациентов с некоронарогенными ЖА.

Одной из перспективных методик в отношении прогнозирования риска ВСС и жизнеугрожающих ЖА является магнитно-резонансная томография с отсроченным контрастированием гадолинием (MRI LGE). Магнитно-резонансная томография (МРТ) традиционно считается одним из самых информативных методов детальной оценки анатомо-функциональных характеристик сердца и сосудов. Применение МРТ позволяет провести дифференциальную диагностику широкого ряда заболеваний сердца. В частности, метод является высокочувствительным для выявления АДПЖ, миокардитов и постмиокардитического кардиосклероза, таких редких заболеваний сердца, как саркоидоз и амилоидоз сердца, кардиомиопатии «некомпактный миокард левого желудочка» и др. [22, 23].

Начиная с 90-х годов XX века в клиническую практику прочно вошла методика контрастирования миокарда с помощью хелатных солей гадолиния – late gadolinium enhancement (LGE). В неповрежденной сердечной мышце кардиоциты плотно прилегают друг к другу, доля внеклеточного пространства в миокардиальном синцитии невелика. Хелаты гадолиния являются инертными внеклеточными агентами, которые неспособны проникать через мембраны кардиомиоцитов. Исходя из этого, объем возможного распределения контрастного препарата является достаточно малым и, соответственно, количество молекул гадолиния, задерживающихся в здоро-

вом миокарде, сравнительно небольшое. В случае нарушения целостности мембран миоцитов (некроз, фиброз, отек, очаги воспаления) контрастный препарат диффундирует в то пространство, которое ранее было внутриклеточным. При постинфарктном кардиосклерозе и фиброзе любой этиологии отмечается замещение миоцитов коллагеновым матриксом, что вызывает увеличение интерстициального пространства, а это, в свою очередь, ведет к повышенному накоплению контрастного препарата. Методика исследования заключается в оценке T1-взвешенных изображений, синхронизированных с ЭКГ через 10–20 мин после внутривенного введения гадолиниевого контрастного препарата (0,1–0,2 ммоль/кг). При этом выявляется значимая разница между особенностями отсроченного накопления препарата. При ишемических поражениях очаги имеют субэндокардиальную и трансмуральную локализацию, соответствующую зонам кровоснабжения коронарных артерий. При некоронарогенных заболеваниях миокарда накопление гадолиниевого контраста чаще всего бывает интрамуральным или субэпикардиальным и не соответствует какой-либо конкретной области коронарной перфузии [23, 24].

В последние годы предприняты попытки оценки прогностической значимости позднего накопления гадолиния (LGE) как маркера жизнеугрожающих ЖА и ВСС у пациентов с некоронарогенными заболеваниями сердца. Так, в 2012 г. J.J. Green et al. провели метаанализ, объединив результаты 4 исследований у пациентов с ГКМП. Общее число пациентов составило 1063, среднее время наблюдения – 3,1 года, конечные точки исследования – общая летальность, сердечно-сосудистая смертность, смертность от сердечной недостаточности и ВСС (в том числе прерванная). По результатам исследования было выявлено, что LGE у пациентов с ГКМП коррелирует с сердечной смертностью – отношение шансов (ОШ) 2,92 (95% ДИ

1,01–8,42; $p=0,047$), со смертностью от сердечной недостаточности (ОШ 5,68; 95% ДИ 1,04–31,07; $p=0,045$) и летальностью от всех причин (ОШ 4,46; 95% ДИ 1,53–13,01; $p=0,006$). При этом отмечалась тенденция к значимости в отношении прогнозирования ВСС (в том числе прерванной ВСС) – ОШ 2,39 (95% ДИ 0,87–6,58; $p=0,091$) [25].

S. Kuruvilla et al. в 2013 г. провели метаанализ с целью оценки прогностической ценности MRI LGE у пациентов с неишемической кардиомиопатией. Метаанализ объединил 9 исследований с общим числом пациентов 1488, средний возраст больных составил 52 года (67% мужчин), среднее время наблюдения – 30 мес, средняя ФВ ЛЖ по данным МРТ составила 37%. Первичные конечные точки исследования были определены как общая летальность, госпитализация по причине декомпенсации сердечной недостаточности (СН) и комбинированная конечная точка в виде ВСС/прерванной ВСС. Накопление контрастного вещества было выявлено у 38% пациентов. Пациенты с LGE имели повышенный риск общей смертности (ОШ 3,27; $p<0,00001$), госпитализации по причине декомпенсации СН (ОШ 2,91; $p=0,02$), а также ВСС/прерванной ВСС (ОШ 5,32; $p<0,00001$) по сравнению с пациентами без LGE. Помимо этого, ежегодная летальность у пациентов с LGE составила 4,7%, тогда как в группе без LGE – 1,7% ($p=0,01$), частота госпитализации по причине декомпенсации СН составила 5,03% против 1,8% ($p=0,002$), ВСС/прерванной ВСС – 6,0% против 1,2% ($p<0,001$) [26].

Одной из нозологий, вносящих существенный вклад в структуру некоронарогенных ЖА, являются воспалительные поражения миокарда различной этиологии, нередко приводящие впоследствии к развитию постмиокардитического кардиосклероза. Пожалуй, ни при одном другом заболевании сердца нельзя встретить такого разнообразия нарушений ритма и проводимости, как при миокардите. В доступной нам литературе мы не нашли метаана-

лизов, посвященных предсказательной ценности МРТ с контрастированием у пациентов с воспалительными заболеваниями миокарда. Однако имеются отдельные исследования, целью которых явилась оценка корреляционных связей между отсроченным накоплением гадолиния и прогнозом у больных с миокардитом. В 2012 г. S. Grün et al. выполнили работу, целью которой было оценить отдаленную летальность и установить прогностическую ценность различных клинических и функциональных параметров, а также MRI LGE. В исследование были включены 222 пациента, у которых вирусный миокардит был подтвержден данными биопсии. Средний срок наблюдения составил 4,7 года, в качестве конечных точек выбраны летальность от всех причин и кардиальная смертность. В итоге исследованию подверглись 202 пациента. В указанные сроки наблюдения общая летальность больных составила 19,2%, кардиальная смертность – 15%, на долю ВСС пришлось 9,9%. Наличие LGE увеличивало отношение риска общей летальности в 8,4 раза ($p=0,004$), кардиальной смертности – в 12,8 раза ($p<0,01$) независимо от клинических симптомов. Это значительно превосходило предсказательную ценность таких параметров, как ФВ ЛЖ, конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ и функциональный класс СН по NYHA. Ни один пациент без LGE не перенес ВСС, даже в случаях увеличенного КДО и нарушения функции ЛЖ [27].

Довольно актуальной сегодня остается проблема отбора пациентов для имплантации КВД. В отношении больных с низкой ФВ ЛЖ установлены определенные протоколы и классы рекомендаций, однако по данным ряда исследований (MADIT II, SEARCH-MI) лишь 20% больных с имплантированными устройствами получают электротерапию. В случаях же с сохранной или умеренно сниженной ФВ ЛЖ, наблюдающейся у большинства пациентов с некоронарогенными ЖА, дело обстоит

еще сложнее [4]. Обнадешивающими в этом плане выглядят результаты ряда исследований с применением МРТ с контрастированием, направленных на оптимизацию алгоритма отбора среди этой категории больных.

В 2012 г. I. Klem et al. провели проспективный анализ, включавший 137 пациентов, которым планировалась имплантация КВД, 109 из них выполнена МРТ с оценкой ФВ ЛЖ, а также доли (%) фиброзированного миокарда по данным LGE. Средний возраст больных составил 59 лет (63% мужчин), у 53% из них имелась ИБС, средняя ФВ ЛЖ составила 35%. Большинству пациентов выполнено ЭФИ ($n=105$), в 20% случаев ($n=21$) индуцирована устойчивая ЖТ. Фиброзно-рубцовые изменения миокарда выявлены у 78% ($n=107$) больных. Имплантация КВД выполнена 104 (75%) пациентам. Первичными конечными точками стали смерть или оправданный разряд КВД по поводу устойчивой желудочковой тахикардии. В сроки наблюдения в среднем 24 мес первичная конечная точка была зарегистрирована у 39 (28%) пациентов. Проведенный многофакторный анализ Кокса позволил выявить, что объем рубцовой зоны являлся независимым предиктором неблагоприятных аритмических событий (см. рисунок). Пациенты с ФВ ЛЖ более 30% и зоной рубца более 5% от общей массы миокарда ЛЖ имели в 6,3 раза выше риск развития устойчивой ЖТ/ФЖ и смерти, чем пациенты с ФВ ЛЖ более 30%, но зоной рубца менее 5% ($p=0,02$). В то же время ВСС и разряды КВД отмечены в 5,2 раза чаще в группе с зоной рубца более 5%, при ФВ ЛЖ более 30% ($p=0,04$). Группа пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 30\%$ и зоной рубца более 5% имела в 3,9 раза выше риск развития неблагоприятных событий, чем пациенты с той же ФВ ЛЖ, но зоной рубца менее 5% ($p=0,03$). Главным выводом этого исследования явилось заключение о том, что риск жизнеугрожающих ЖА в группе пациентов с ФВ ЛЖ более 30%, но объемом рубцового поражения более

5% от общей массы миокарда ЛЖ сходен с таковым у пациентов, имеющих ФВ $\leq 30\%$. Это показывает тесную взаимосвязь анатомической и электрофизиологической негетогенности миокарда [28].

Возможности МРТ с контрастным усилением в выявлении субстрата злокачественных ЖА были наглядно показаны в 2012 г. в работе J. White et al. В исследование были включены 82 пациента, переживших ВСС с успешными реанимационными мероприятиями или устойчивую ЖТ. На первом этапе пациентам выполнялся стандартный протокол обследования, включавший ЭКГ, ЭхоКГ, контрастную ангиографию/КТ-ангиографию. На основании результатов пациенты были распределены в одну из семи соответствующих диагностических групп. При этом заболевание сердца было выявлено у 51% рутинно обследованных больных. На втором этапе выполнялась МРТ сердца с контрастированием, по результатам которой значимая патология сердца выявлена в 74% случаев. В результате анализа данных, полученных с использованием МРТ, 50% пациентов ($n=41$) были поставлены новые или альтернативные диагнозы, причем у 18% ($n=15$) выявлено острое повреждение миокарда. У 24% ($n=20$) здоровых по данным рутинных методов исследования испытуемых выявлены значимые заболевания сердца: у 8 – острый миокардит, у 3 – острый ИМ, у 2 – постмиокардитический кардиосклероз, у 1 – некомпактный миокард ЛЖ, у 6 – АДПЖ. Среди латентных причин дисфункции ЛЖ у 3 пациентов определен саркоидоз [29].

Заключение

Ежегодно в России от ВСС умирают около 200–250 тыс. человек [30]. Создание имплантируемых КВД можно без преувеличения назвать переворотом в лечении и вторичной профилактике ВСС. Однако проблема первичной профилактики этого грозного осложнения остается одной из са-

Risk	Delayed-enhancement CMR		Cine CMR		Follow-up
			diastole	systole	
Patient A Risk Concordance: – LVEF 33% – Scar 22%					ICD Shock for VT
Patient B Risk Discordance: – LVEF 28% – No Scar					No events
Patient C Risk Discordance: – LVEF 46% – Scar 17%					Sudden Cardiac Death at 18 months of follow-up
Patient D Risk Discordance: – LVEF 49% – Scar 13%					ICD Shock for VT

Типичные МРТ-изображения пациентов с различными показателями объема рубцовой ткани и фракции выброса левого желудочка (Klem I., Weinsaft J.W., Bahnson T.D. et al., 2012. Публикуется с разрешения автора) [28]:

Risk – факторы риска; Delayed-enhancement CMR – МРТ с отсроченным контрастированием; Cine CMR – киноМРТ; Follow-up – отдаленные результаты; LVEF – фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), Scar – рубцовые поля; стрелками указаны зоны отсроченного накопления гадолиния. Пациент А – низкая ФВ ЛЖ и значительный объем рубцовых изменений ЛЖ – в течение первого месяца наблюдения разряд КВД по поводу устойчивой ЖТ. Пациент В – низкая ФВ ЛЖ и отсутствие рубцовых изменений ЛЖ (пациенту также имплантирован КВД) – за срок наблюдения 29 мес значимых кардиальных событий не зарегистрировано. Пациент С – умеренно сниженная ФВ ЛЖ и значительный объем рубцовых изменений ЛЖ – ВСС в сроки наблюдения 18 мес. Пациент D – умеренно сниженная ФВ ЛЖ и значимый объем рубцовых изменений ЛЖ – разряд КВД по поводу ЖТ в сроки наблюдения 1 мес и 10 мес

мых актуальных задач современной кардиологии. Некоронарогенные ЖА, внося существенный вклад в структуру летальности социально активного слоя населения, также требуют пристального внимания врача. Рассмотренные нами в данной статье современные предикторы злокачественных аритмий требуют дальнейшего изучения в многоцентровых рандомизированных исследованиях. Эволюция методов диагностики в выявлении субстрата не-ишемических ЖНР открывает новые горизонты в области профилактики и стратификации риска ВСС у этой категории

больных. На наш взгляд, спектр «идиопатических нарушений ритма» будет все больше и больше сужаться по мере развития и совершенствования современной науки. Лишним подтверждением тому является открытие в недавнем прошлом целой группы генетически детерминированных ионных каналопатий. Дальнейший прогресс в этой области абсолютно необходим, ибо результат этого прогресса – тысячи спасенных жизней.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Литература

1. Ардашев А.В., Скляр Т.Ф., Желяков Е.Г. и др. Некоронарогенные желудочковые нарушения ритма сердца: классификация, клинические проявления, диагностика и лечение. *Кардиология*. 2007; 11: 64–74.
2. Kannel W.B., Doyle J.T., McNamara P.M. et al. Precursors of sudden coronary death. Factors related to the incidence of sudden death. *Circulation*. 1975; 51 (4): 606–13.
3. Бокерия Л.А., Ревизивили А.Ш., Ардашев А.В., Кочович Д.З. Желудочковые аритмии. М.: Медпрактика; 2002.
4. Голухова Е.З. Внезапная сердечная смерть. Меняют ли результаты рандомизированных исследований наши представления о возможных предикторах и путях профилактики? *Креативная кардиология*. 2008; 1: 7–24.
5. Бокерия Л.А. Тахикардии: диагностика и хирургическое лечение. М.: Медицина; 1989.
6. Ревизивили А.Ш., Носкова М.В., Рзаев Ф.Г., Артюхина Е.А. Неинвазивная топическая диагностика некоронарогенных желудочковых аритмий. *Вестник аритмологии*. 2004; 35: 5–15.
7. Голухова Е.З. Клинико-морфо-функциональные особенности желудочковых аритмий; показания и результаты хирургического лечения: Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1995.
8. Голухова Е.З. Диагностика и лечение некоронарогенных желудочковых аритмий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1988.
9. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. Нарушение сердечного ритма и проводимости. СПб.: Фолиант; 2007.
10. Chugh S.S., Kelly K.L., Titus J.L. Sudden cardiac death with apparently normal heart. *Circulation*. 2000; 102 (6): 649–54.
11. Рекомендации 2006 года Американской коллегии кардиологов, Американской ассоциации сердца и Европейского общества кардиологов по лечению пациентов с желудочковыми аритмиями и профилактике внезапной сердечной смерти. *Кардиология*. 2011; 7: 65–96.
12. Носкова М.В., Ревизивили А.Ш. Сравнительный анализ эффективности антиаритмических препаратов при различных клинико-электрофизиологических вариантах некоронарогенных желудочковых аритмий. *Анналы аритмологии*. 2004; 1 (1): 50–6.
13. Ревизивили А.Ш., Батуркин Л.Ю., Рзаев Ф.Г., Артюхина Е.А. Желудочковые тахикардии: современное состояние проблемы. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2003; 1: 17–25.
14. Soteriades E.S., Evans J.C., Larson M.G. et al. Incidence and prognosis of syncope. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347 (12): 878–85.
15. Colman N., Nahm K., Ganzeboom K.S. et al. Epidemiology of reflex syncope. *Clin. Auton. Res.* 2004; 14 (Suppl. 1): 9–17.
16. Ataklte F., Erqou S., Laukkanen J., Kaptoge S. Meta-analysis of ventricular premature complexes and their relation to cardiac mortality in general populations. *Am. J. Cardiol.* 2013; 112 (8): 1263–70.
17. Громова О.И., Александрова С.А., Макаренко В.Н., Голухова Е.З. Современные предикторы жизнеугрожающих аритмий. *Креативная кардиология*. 2012; 2: 30–46.
18. The ESVEM Trial. Electrophysiologic Study Versus Electrocardiographic Monitoring for Selection of Antiarrhythmic Therapy of Ventricular Tachyarrhythmias. The ESVEM Investigators. *Circulation*. 1989; 79 (6): 1354–60.
19. Scott P.A., Barry J., Roberts P.R., Morgan J.M. Brain natriuretic peptide for the prediction of sudden cardiac death and ventricular arrhythmias: a meta-analysis. *Eur. J. Heart Fail.* 2009; 11 (10): 958–66.
20. Голухова Е.З., Громова О.И., Мерзляков В.Ю. и др. Турбулентность ритма сердца и мозговой натрийуретический пептид как предикторы жизнеугрожающих аритмий у больных ишемической болезнью сердца. *Креативная кардиология*. 2013; 2: 62–77.
21. Naugaa K.H., Grenne B.L., Eek C.H., Ersbøll M. et al. Strain echocardiography improves risk prediction of ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2013; 6 (8): 841–50.
22. Голухова Е.З., Шомахов Р.А. Некомпактный миокард левого желудочка. *Креативная кардиология*. 2013; 1: 35–45.
23. Сеницын В.Е., Стукалова О.В., Ларина О.М., Терновой С.К. Новые возможности диагностики некоронарогенных поражений миокарда: роль магнитно-резонансной томографии. *Креативная кардиология*. 2008; 1: 66–73.
24. Ларина О.М. Диагностическое значение магнитно-резонансной томографии при гипертрофии миокарда левого желудочка различного генеза. Литературный обзор. *Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России*. 2010; 10. http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v10/papers/larina_v10.htm
25. Green J.J., Berger J.S., Kramer C.M., Salerno M. Prognostic value of late gadolinium enhancement in clinical outcomes for hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2012; 5 (4): 370–7.
26. Kuruvilla S., Adenaw N., Katwal A.B. et al. Late gadolinium enhancement on CMR predicts adverse cardiovascular outcomes in non-ischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2013. DOI: 10.1161
27. Grün S., Schumm J., Greulich S. et al. Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59 (18): 1604–15.
28. Klem I., Weinsaft J.W., Bahnson T.D. et al. Assessment of myocardial scarring improves risk stratification in patients evaluated for cardiac defibrillator implantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60 (5): 408–20.
29. White J.A., Fine N.M., Gula L. et al. Utility of cardiovascular magnetic resonance in identifying substrate for malignant ventricular arrhythmias. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2012; 5 (1): 12–20.
30. Бокерия Л.А., Ревизивили А.Ш., Неминуций Н.М. Внезапная сердечная смерть. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.

References

1. *Ardashev A.V., Sklyarova T.F., Zhelyakov E.G. et al.* Noncoronarygenic ventricular heart rhythm disturbances: classification, clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *Kardiologiya*. 2007; 11: 64–74 (in Russian).
2. *Kannel W.B., Doyle J.T., McNamara P.M. et al.* Precursors of sudden coronary death. Factors related to the incidence of sudden death. *Circulation*. 1975; 51 (4): 606–13.
3. *Bockeria L.A., Revishvili A.Sh., Ardashev A.V., Kochovich D.Z.* Ventricular arrhythmias. Moscow: Medpraktika; 2002 (in Russian).
4. *Golukhova E.Z.* Sudden cardiac death. Did the results of randomized trials change our opinion of the possible predictors and the ways to prevent? *Kreativnaya kardiologiya*. 2008; 1: 7–24 (in Russian).
5. *Bockeria L.A.* Tachyarrhythmias: diagnosis and surgical treatment. Moscow: Meditsina; 1989 (in Russian).
6. *Revishvili A.Sh., Noskova M.V., Rzaev F.G., Artyukhina E.A.* Noninvasive topical diagnostics of non-coronarygenic ventricular arrhythmias. *Vestnik aritmologii*. 2004; 35: 5–15 (in Russian).
7. *Golukhova E.Z.* Clinico-morphological and functional features of ventricular arrhythmias; Indications and results of surgical treatment. Dr. med. sci. Diss. Moscow; 1995 (in Russian).
8. *Golukhova E.Z.* Diagnosis and treatment of non-ischemic ventricular arrhythmias. Cand. med. sci. Avtoref. Moscow; 1988 (in Russian).
9. *Kushakovskiy M.S.* Cardiac arrhythmias. Disorders of cardiac rhythm and conduction. St. Petersburg: Foliant; 2007 (in Russian).
10. *Chugh S.S., Kelly K.L., Titus J.L.* Sudden cardiac death with apparently normal heart. *Circulation*. 2000; 102 (6): 649–54.
11. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden death. *Kardiologiya*. 2011; 7: 65–96 (in Russian).
12. *Noskova M.V., Revishvili A.Sh.* Comparative analysis of antiarrhythmic drugs efficacy in different clinical-electrophysiological types of non-coronarygenic ventricular arrhythmias. *Annaly aritmologii*. 2004; 1 (1): 50–6 (in Russian).
13. *Revishvili A.Sh., Baturkin L.Yu., Rzaev F.G., Artyukhina E.A.* Ventricular tachycardia: the modern state of problem. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2003; 1: 17–25 (in Russian).
14. *Soteriades E.S., Evans J.C., Larson M.G. et al.* Incidence and prognosis of syncope. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347 (12): 878–85.
15. *Colman N., Nahm K., Ganzeboom K.S. et al.* Epidemiology of reflex syncope. *Clin. Auton. Res.* 2004; 14 (Suppl. 1): 9–17.
16. *Ataklte F., Erqou S., Laukkanen J., Kaptoge S.* Meta-analysis of ventricular premature complexes and their relation to cardiac mortality in general populations. *Am. J. Cardiol.* 2013; 112 (8): 1263–70.
17. *Gromova O.I., Aleksandrova S.A., Makarenko V.N., Golukhova E.Z.* Modern predictors of life-threatening arrhythmias. *Kreativnaya kardiologiya*. 2012; 2: 30–46 (in Russian).
18. The ESVEM Trial. Electrophysiologic Study Versus Electrocardiographic Monitoring for Selection of Antiarrhythmic Therapy of Ventricular Tachyarrhythmias. The ESVEM Investigators. *Circulation*. 1989; 79 (6): 1354–60.
19. *Scott P.A., Barry J., Roberts P.R., Morgan J.M.* Brain natriuretic peptide for the prediction of sudden cardiac death and ventricular arrhythmias: a meta-analysis. *Eur. J. Heart Fail.* 2009; 11 (10): 958–66.
20. *Golukhova E.Z., Gromova O.I., Merzlyakov V.Yu. et al.* Heart rate turbulence and brain natriuretic peptide level as predictors for life-threatening arrhythmias in patients with coronary artery disease. *Kreativnaya kardiologiya*. 2013; 2: 62–77 (in Russian).
21. *Haugaa K.H., Grenne B.L., Eek C.H., Ersbøll M. et al.* Strain echocardiography improves risk prediction of ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2013; 6 (8): 841–50.
22. *Golukhova E.Z., Shomakhov R.A.* Noncompaction of the left ventricular myocardium. *Kreativnaya kardiologiya*. 2013; 1: 35–45 (in Russian).
23. *Sinityn V.E., Stukalova O.V., Larina O.M., Ternovoy S.K.* New capabilities of diagnostic of noncoronary heart diseases: role of magnetic resonance imaging. *Kreativnaya kardiologiya*. 2008; 1: 66–73 (in Russian).
24. *Larina O.M.* Diagnostic significance of magnetic resonance imaging in left ventricular hypertrophy of various causes. Literature review. *Vestnik Rossiyskogo nauchnogo tsentra rentgenradiologii Minzdrava Rossii*. 2010; 10. http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v10/papers/larina_v10.htm (in Russian).
25. *Green J.J., Berger J.S., Kramer C.M., Salerno M.* Prognostic value of late gadolinium enhancement in clinical outcomes for hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2012; 5 (4): 370–7.
26. *Kuruvilla S., Adenaw N., Katwal A.B. et al.* Late gadolinium enhancement on CMR predicts adverse cardiovascular outcomes in non-ischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2013. DOI: 10.1161
27. *Grün S., Schumm J., Greulich S. et al.* Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59 (18): 1604–15.
28. *Klem I., Weinsaft J.W., Bahnson T.D. et al.* Assessment of myocardial scarring improves risk stratification in patients evaluated for cardiac defibrillator implantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60 (5): 408–20.
29. *White J.A., Fine N.M., Gula L. et al.* Utility of cardiovascular magnetic resonance in identifying substrate for malignant ventricular arrhythmias. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2012; 5 (1): 12–20.
30. *Bockeria L.A., Revishvili A.Sh., Neminushchiy N.M.* Sudden cardiac death. Moscow: GEOTAR-Media; 2011 (in Russian).

Поступила 28.07.2014