

СУПРЕССИЯ ФЛЕКАИНИДОМ РЕФРАКТЕРНОЙ К КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ
И ДРУГИМ АНТИАРИТМИЧЕСКИМ СРЕДСТВАМ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИИ:
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Ю.Г.Щукина, Э.И.Кондори Леандро, Д.С.Лебедев, Е.Н.Михайлов
ФГБУ «НМИЦ имени В.А.Алмазова» МЗ РФ, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

Представлен клинический случай эффективного подавления флекаинидом частой желудочковой экстрасистолии из папиллярной мышцы у пациента с анамнезом обратимой кардиомиопатии, ассоциированной с аритмией, и неэффективной антиаритмической терапией другими антиаритмическими препаратами IC и III классов, а также рефрактерной к повторным катетерным абляциям.

Ключевые слова: желудочковая экстрасистолия; флекаинид; IC класс; левый желудочек; папиллярные мышцы

Конфликт интересов: авторы (Щукина Ю.Г., Кондори Леандро Э.И., Михайлов Е.Н.) заявляют о получении компенсаций за консультативные услуги от ГК «Мир-Фарм».

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 13.01.2025 **Принята к публикации:** 30.01.2025

Ответственный за переписку: Щукина Юлия Геннадьевна, E-mail: shchjulia@gmail.com

Ю.Г.Щукина - ORCID ID 0000-0001-7891-4708, Э.И.Кондори Леандро - ORCID ID 0000-0003-3246-5948, Д.С.Лебедев - ORCID ID 0000-0002-2334-1663, Е.Н.Михайлов - ORCID ID 0000-0002-6553-9141

Для цитирования: Щукина ЮГ, Кондори Леандро ЭИ, Лебедев ДС, Михайлов ЕН. Супрессия флекаинидом рефрактерной к катетерной абляции и другим антиаритмическим средствам желудочковой экстрасистолии: клиническое наблюдение. *Вестник аритмологии*. 2025;32(1): e1-e5. <https://doi.org/10.35336/VA-1458>.

SUPPRESSION BY FLECAINIDE OF PREMATURE VENTRICULAR CONTRACTIONS REFRACTORY
TO CATHETER ABLATION AND OTHER ANTIARRHYTHMIC DRUGS: A CASE REPORT

Yu.G.Shchukina, E.I.Condori Leandro, D.S.Lebedev, E.N.Mikhaylov

FSBI "V.A.Almazov National Medical Research Center" of the MH RF, Russia, Saint Petersburg, 2 Akkuratova str.

We describe suppression of frequent premature ventricular contractions from the papillary muscle by flecainide in a patient with a history of reversible cardiomyopathy associated with arrhythmia and ineffective antiarrhythmic therapy with other IC and III class drugs, as well as refractory to repeated catheter ablation.

Key words: premature ventricular beats; flecainide; IC class of antiarrhythmics; left ventricle; papillary muscles

Conflict of Interest: The authors (Shchukina Yu.G., Condori Leandro E.I., Mikhaylov E.N.) declare receiving compensation for consulting services from "Mir-Pharm" Ltd. Group.

Funding: none.

Received: 13.01.2025 **Accepted:** 30.01.2025

Corresponding author: Yulia Shchukina, E-mail: shchjulia@gmail.com

Yu.G.Shchukina - ORCID ID 0000-0001-7891-4708, E.I.Condori Leandro - ORCID ID 0000-0003-3246-5948, D.S.Lebedev - ORCID ID 0000-0002-2334-1663, E.N.Mikhaylov - ORCID ID 0000-0002-6553-9141

For citation: Shchukina YuG, EI Condori Leandro, DS Lebedev, EN Mikhaylov. Suppression by flecainide of premature ventricular contractions refractory to catheter ablation and other antiarrhythmic drugs: a case report. *Journal of Arrhythmology*. 2025; 32(1): e1-e5. <https://doi.org/10.35336/VA-1458>.

Желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) - один из частых видов нарушений ритма, встречающийся и при отсутствии структурной патологии миокарда. Помимо симптомов в виде неритмичного сердцебиения, слабости и головокружения частая ЖЭС может приводить к снижению систолической функции левого желудочка с

формированием обратимой кардиомиопатии, ассоциированной с аритмией (КАА).

Наиболее частой локализацией эктопического очага при ЖЭС являются выходные отделы правого и левого желудочка [1]. Среди других вариантов встречается ЖЭС из области синусов Вальсальвы, колец

митрального или трикуспидального клапанов, папиллярных мышц, базального отдела передне-септальной зоны левого желудочка (summit левого желудочка), эпикардиальных очагов вблизи сосудов сердца (венозных и артериальных) и некоторых других зон [2].

Лечение ЖЭС может быть медикаментозным, с помощью катетерной абляции, а также комбинированным. В качестве первой линии лечения рекомендована катетерная абляция при аритмии из выводного тракта правого желудочка, в других случаях - вначале рекомендуется попытка медикаментозной терапии. Возможности медикаментозной терапии идиопатической желудочковой экстрасистолии ограничены, представлены препаратами из групп бета-адреноблокаторов, блокаторов медленных кальциевых каналов, некоторыми представителями IC, III классов и требуют индивидуального подбора с учетом многих факторов [7, 8]. Эффективность абляции составляет до 84% и зависит от локализации эктопического очага. Так, базальный отдел передне-септальной зоны левого желудочка (summit) и папиллярные мышцы являются сложными участками для выполнения эндоваскулярного вмешательства и характеризуются наименьшей эффективностью абляции [3-6, 9]. Папиллярные мышцы - подвижные структуры, с довольно толстым миокардом у основания, что препятствует как стабилизации положения абляционного катетера при расположении очага аритмии ближе к вершине мышцы, так и достижению очага аритмии радиочастотным повреждением в случае расположения очага в основании мышцы.

Цель представления данного клинического случая - демонстрация эффективного подавления флекаинидом частой ЖЭС из папиллярной мышцы митрального клапанного аппарата у пациента с ранее неэффективной антиаритмической терапией и повторными катетерными абляциями.

Пациент 64 лет, без сопутствующей патологии, обратился на прием кардиолога в сентябре 2022 года с жалобами на одышку и ощущение нерегулярного сердцебиения, снижение переносимости бытовых физических нагрузок. При обследовании выявлена частая мономорфная ЖЭС (более 20 000 в сутки). Отсутствие эффекта от терапии бета-адреноблокаторами

и соталолом. По данным эхокардиографии - сохранная фракция выброса левого желудочка, без нарушения локальной сократимости, клапанной и структурной патологии. Пациенту выполнена коронароангиография - артерии без атеросклеротических изменений. Магнитно-резонансная томография сердца: фракция выброса 65%, камеры сердца не расширены, нарушений локальной сократимости, фиброзных изменений не выявлено.

Пациенту трижды выполнялась катетерная абляция субстрата левожелудочковой экстрасистолии с использованием нефлюороскопической навигации CARTO 3 (Biosense Webster, США) и RHYTHMIA HDx (Boston Scientific, США) в 2022 и 2023 гг (рис. 1). Зона выхода аритмии картировалась в основании задне-медиальной папиллярной мышцы митрального аппарата. Многократные аппликации радиочастотным током (35-40 Вт, орошение 30 мл/мин) - с транзитным уменьшением количества экстрасистол. Ввиду неэффективности абляции продолжены попытки медика-

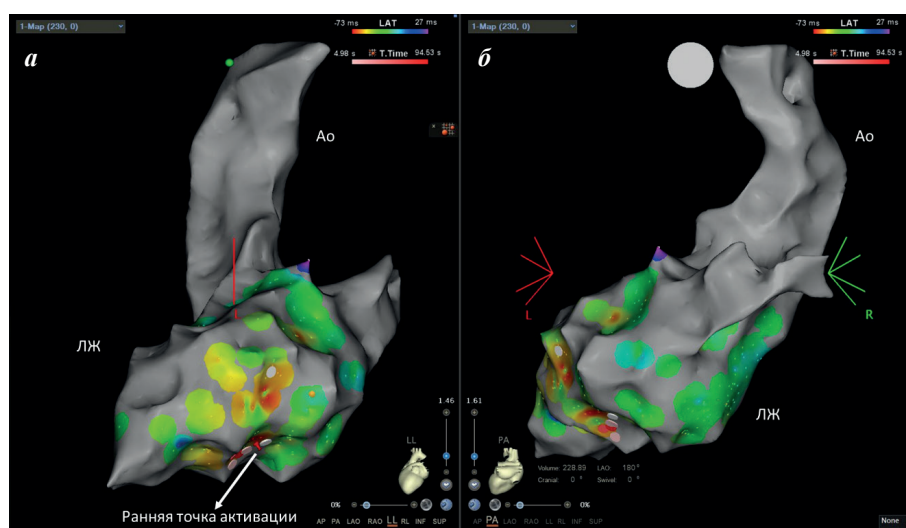


Рис. 1. Трехмерная реконструкция и активационное картирование левого желудочка (система CARTO 3, Biosense Webster, США): а - левый желудочек (ЛЖ) в левой боковой проекции (LL), белой стрелкой отмечена наиболее ранняя точка активации (основание задне-медиальной папиллярной мышцы); б - ЛЖ в задне-передней проекции (РА).

Синусовый ритм. Одиночные желудочковые экстрасистолы 1-го типа (26 апр 15:41:56)

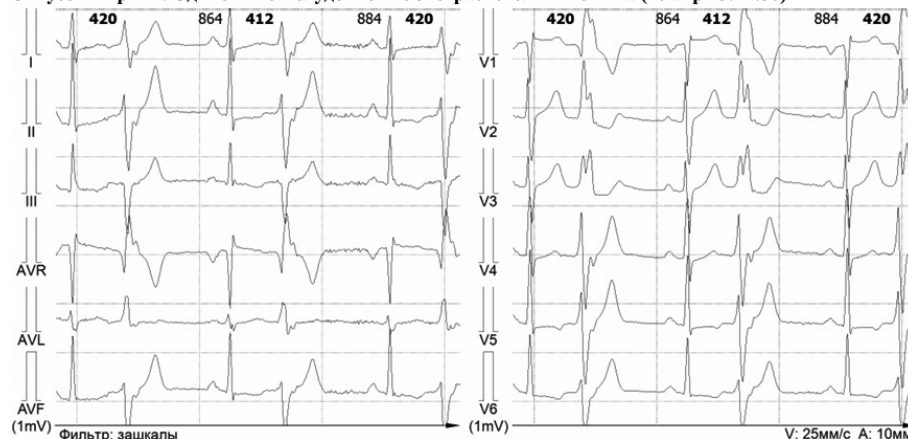


Рис. 2. Фрагмент суточного мониторингирования ЭКГ от 26.04.2023 г. (регистратор «Кардиотехника-07-3/12», ИНКАРТ, Санкт-Петербург, Россия) 25 мм/с, 1 мВ/см - мономорфная желудочковая экстрасистолия по типу бигеминии.

ментозной терапии - пропафеноном 150 мг 2 раза в сутки. На фоне терапии в течение 4 месяцев отмечалось снижение толерантности к физической нагрузке, усиление одышки. При очередном обследовании - 35 000 ЖЭС в сутки с пароксизмами неустойчивой желудочковой тахикардии (рис. 2), снижение фракции выброса левого желудочка до 44%, дилатация левого желудочка. На фоне комбинированной терапии амиодароном и метопролола сулцинатом - уменьшение количества ЖЭС до 1079 в сутки с улучшением клини-

ческого состояния и восстановлением сократимости миокарда. То есть, у пациента отмечалось развитие КАА с восстановлением сократимости миокарда при снижении количества ЖЭС. Однако через 6 месяцев пациент вновь отметил постепенное прогрессирование одышки до ее возникновения при небольшой нагрузке. Очередное мониторирование ЭКГ (по прошествии 11 месяцев от предыдущего обследования) показало 46 000 ЖЭС в сутки. На этот момент сохранялась нормальная систолическая функция левого желудочка.

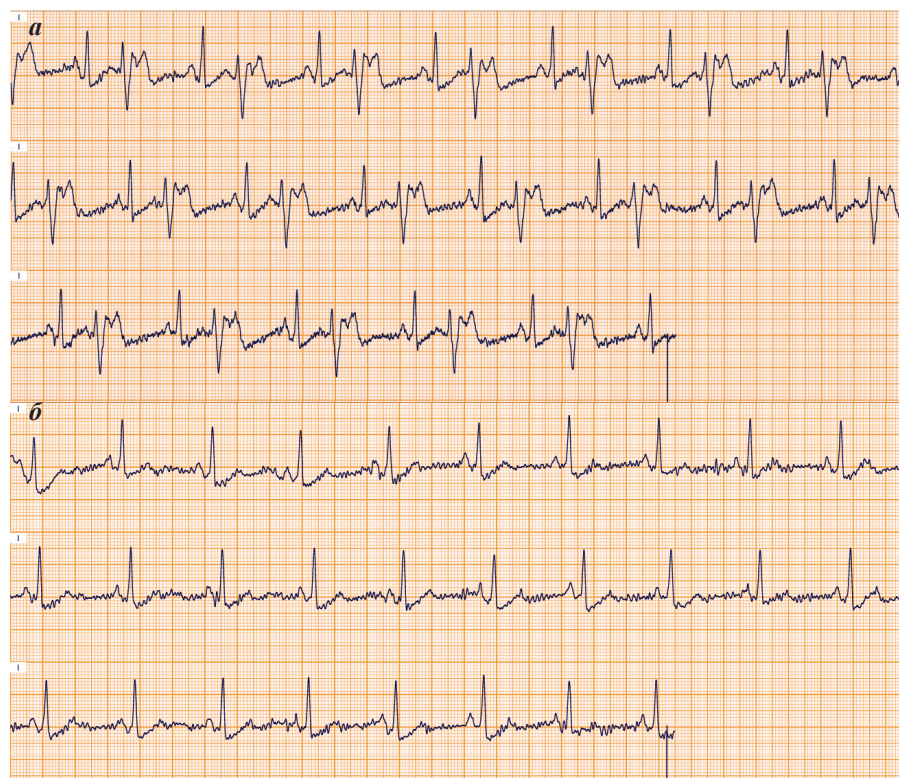


Рис. 3. Самостоятельная регистрация ЭКГ пациентом с помощью портативного регистратора (индикатор кардиоритма одноканальный звуковой «ИКРЗ-1» Сердечко, Биосс, Москва, Россия) 25 мм/с, 20 мм/мВ, I отведение: а - 28.08.2024 зарегистрирован синусовый ритм с ЧСС 76 уд/мин, оди-ночная желудочковая экстрасистолия по типу бигеминии; б - 29.08.2024 зарегистрирован синусовый ритм с ЧСС 54 уд/мин.

Динамика изменения количества ЖЭС по данным суточного мониторирования ЭКГ

Таблица 1.

Дата	Терапия (мг в сутки)	ЖЭС	ФВЛЖ, %
11.2022	Бисопролол (5) / соталол (180)	>20000	65
Абляция 1			
11.2022	Пропафенон (300)	35501	44
Абляция 2			
Абляция 3			
09.2023	Без ААТ	25078	44
09.2023	Амиодарон (200), метопролол (50)	1079	61
08.2024		46946	63
09.2024	Флекаинид (200), Метопролол (50)	1	65
11.2024	Флекаинид (100), Метопролол (50)	72	64

Примечания: ЖЭС - желудочковая экстрасистолия, ААТ - антиаритмическая терапия, ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка.

После проведения врачебной комиссии с оценкой потенциального риска и возможной пользы инициирована терапия флекаинидом в дозе 50 мг 2 раза в сутки в комбинации с метопролола сулцинатом 25 мг 2 раза в сутки. Начало терапии проводилось под контролем ЭКГ с помощью персонального ЭКГ регистратора (рис. 3а). На фоне увеличения дозы флекаинида до 100 мг 2 раза отмечалось полное подавление ЖЭС на многократных записях ЭКГ носимого прибора (рис. 3б), что подтвердилось результатами суточного мониторирования ЭКГ.

Еще через 3 месяца пациент самостоятельно уменьшил дозу флекаинида до 50 мг дважды в сутки, без коррекции дозы бета-адреноблокатора. На фоне данной терапии 21.11.2024 г. выполнено суточное мониторирование ЭКГ, показавшее сохраняющийся антиаритмический эффект (табл. 1). Общее время наблюдения на фоне терапии флекаинидом составило 5 месяцев.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Основными результатами представленного клинического наблюдения мы считаем следующие: (1) эффективное подавление ЖЭС флекаинидом у пациента с аритмией из папиллярной мышцы, рефрактерной к многократным катетерным абляциям и терапии другими антиаритмическими препаратами III и IC классов; (2) эффективность низкой дозы флекаинида в отдаленном периоде, несмотря на ее недостаточность в начале терапии

(стартовая доза флекаинида 50 мг 2 раза в день не имела значимого эффекта, в то время как повышение дозы до 100 мг 2 раза в день полностью устранила ЖЭС); дальнейшее снижение дозы до изначальной не привело к рецидиву аритмии.

Флекаинид получил регистрационное удостоверение в апреле 2024 года и отсутствует в российских клинических рекомендациях по лечению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма 2020 года. Согласно официальной инструкции к препарату, применение флекаинида показано пациентам с документально подтвержденными жизнеугрожающими желудочковыми аритмиями, такими как желудочковая тахикардия. Одновременно указано, что препарат противопоказан к назначению пациентам с бессимптомными и нежизнеугрожающими желудочковыми аритмиями. Важно отметить, что отсутствуют научные данные, ограничивающие применение флекаинида с целью лечения клинически значимой ЖЭС у пациентов с отсутствием структурной патологии сердца и сохранной функцией левого желудочка [10-14].

Согласно клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и профилактике внезапной сердечной смерти от 2022 года, флекаинид может быть использован для лечения идиопатической ЖЭС и тахикардии. Также рекомендуется рассмотреть терапию флекаинидом при невозможности или высоких рисках выполнения катетерной абляции субстрата аритмии, в том числе при левожелудочковых фасцикулярных аритмиях [15].

Также данный препарат может являться альтернативным методом лечения в случаях сложных для выполнения катетерной абляции локализаций эктопического очага, таких, как папиллярные мышцы.

Учитывая риски возникновения побочных эффектов от приема флекаинида в виде расширения комплекса QRS, удлинения интервала PR на ЭКГ, брадикардии, в целях безопасности, а также оценки эффективности терапии целесообразно применение портативных ЭКГ-регистраторов. Благодаря этому возможен ежедневный контроль самостоятельно зарегистрированной пациентом ЭКГ и своевременная коррекция доз принимаемых препаратов.

Согласно рекомендациям производителя, при желудочковых аритмиях начальная доза препарата составляет 200 мг в сутки, максимально допустимая - 400 мг в сутки. Также возможно снижение принимаемой дозы до допустимо низкого уровня, при котором сохраняется контроль над нарушениями ритма. Остается вопрос о возможности приема препарата в дозе 100 мг в сутки, которая оказалась эффективной у пациента в приведенном клиническом наблюдении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует успешное применение флекаинида с целью подавления ЖЭС из папиллярной мышцы у пациента без структурной патологии миокарда и отсутствием эффекта от неоднократных катетерных абляций эктопического очага и применения других антиаритмических препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Issa ZF, Miller JM, Zipes DP. Clinical Arrhythmology and Electrophysiology. 2022. 1376 p.
2. Кужель ДА, Савченко ЕА. Желудочковая экстрасистолия: новые возможности диагностики и тактики ведения. *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2024;(1):116-125. [Kuzhel DA, Savchenko EA. Premature ventricular complexes: new possibilities of diagnostics and management. *Eurasian heart journal*. 2024;(1): 116-125. (In Russ.)] <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-1-116-125>.
3. Олесин АИ, Константинова ИВ, Зуева ЮС, Соколова МД. Желудочковая экстрасистолия у пациентов без структурных изменений сердца: механизмы формирования, предикторы развития аритмогенной кардиомиопатии и принципы фармакологической и немедикаментозной терапии. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2020;8(26): 28-39. [Olesin AI, Konstantinova IV, Zueva YuS, Sokolova MD. Ventricular extrasystoles in patients without cardiac structural changes: mechanisms of development, arrhythmogenic cardiomyopathy predictors, pharmacological and nonpharmacological treatment strategies. *International Heart and Vascular Disease Journal*. 2020;8(26): 28-39. (In Russ.)]
4. Latchamsetty R, Yokokawa M, Morady F, et al. Multi-center Outcomes for Catheter Ablation of Idiopathic Premature Ventricular Complexes, *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2015, Volume 1, Issue 3, Pages 116-123, ISSN 2405-500X. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.04.005>.
5. Gulletta S, Gasperetti A, Schiavone M, et al. Long-Term Follow-Up of Catheter Ablation for Premature Ventricular Complexes in the Modern Era: The Importance of Localization and Substrate. *Journal of Clinical Medicine*. 2022. 11(21): 6583. <https://doi.org/10.3390/jcm11216583>.
6. Вырва АА, Штегман ОА, Иваницкий ЭА, и др. Результаты катетерной абляции у пациентов с идиопатическими желудочковыми экстрасистолами в зависимости от использования флюороскопии. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(7): 3719. [Vyrva AA, Shtegman OA, Ivanitskiy EA, et al. Results of catheter ablation in patients with idiopathic premature ventricular contractions depending on the use of fluoroscopy. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(7):3719. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3719>.
7. Atici A, Sahin I, Doğan Ö, et al. Can the efficacy of a medical treatment be predicted based on the type of idiopathic premature ventricular contraction? *Journal of Electrocardiology*. 2024;86: 153782 <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2024.153782>.
8. Царегородцев ДА, Соколов АВ, Васюков СС, и др. Лечение желудочковых аритмий при отсутствии структурной патологии сердца: от рекомендаций к клинической практике. *Терапевтический архив*. 2017;89(12): 157164 [Tsaregorodtsev DA, Sokolov AV, Vasyukov SS, et al. Treatment for ventricular arrhythmias in the absence of structural heart disease: from guidelines to clinical practice. *Therapeutic Archive*. 2017;89(12): 157-164. (In

- Russ.)) <https://doi.org/10.17116/terarkh20178912157-164>.
9. Yamada T, Doppalapudi H, McElderry Hat, et al. Electrocardiographic and electrophysiological characteristics in idiopathic ventricular arrhythmias originating from the papillary muscles in the left ventricle: relevance for catheter ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(4): 324-31. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.109.922310>.
10. Кондори Леандро ЭИ, Лебедев ДС, Михайлов ЕН. Терапевтические возможности флекаинида при нарушениях ритма сердца: краткий обзор исследований и клинических рекомендаций. Вестник аритмологии. 2024;31(3): e1-e7 [Condori Leandro H.I., Lebedev D.S., Mikhaylov E.N. Therapeutic potential of flecainide for cardiac arrhythmias: a short review of studies and clinical recommendations. *Journal of Arrhythmology*. 2024;31(3): e1-e7. (In Russ.)) <https://doi.org/10.35336/VA-1397>.
11. Kojić D, Radunović A, Bukumirić Z, et al. Idiopathic premature ventricular complexes treatment: comparison of flecainide, propafenone, and sotalol. *Clin Cardiol*. 2023;46: 1220-1226. <https://doi.org/10.1002/clc.24090>.
12. Abitbol H, Califano JE, Abate C, Beilis P, et al. Use of flecainide acetate in the treatment of premature ventricular contractions. *Am Heart J*. 1983;105(2):227-30. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(83\)90518-5](https://doi.org/10.1016/0002-8703(83)90518-5).
13. Bertels RA, Kammeraad JAE, van Geloven N, Filippini LH, et al. ECTOPIC trial: The efficacy of flecainide Compared To metoprolol in reducing Premature ventricular Contractions: A randomized open-label crossover study in pediatric patients. *Heart Rhythm*. 2024; 1547-5271(24)03090-X. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2024.07.111>.
14. Лебедев ДС, Михайлов ЕН, Неминуший НМ, и др. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7): 4600. [Lebedev DS, Mikhailov EN, Nemiuschiy NM, et al. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. 2020 Clinical guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7): 4600 (In Russ.)) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4600>.
15. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43(40): 3997-4126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>.