

<https://doi.org/10.35336/VA-1510><https://elibrary.ru/CQJYXJ>

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАРДИОВЕРСИИ ПРИ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И СОХРАНЕНИЕ СИНУСОВОГО РИТМА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С МИОКАРДИТОМ

Д.С.Панин, О.В.Благова, С.А.Катасонова

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» МЗ РФ, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Цель. Сравнить непосредственную и отдаленную эффективность кардиоверсии у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий (ФП) на фоне активного миокардита и в его отсутствие.

Материал и методы исследования. В исследование включено 80 пациентов с персистирующей ФП (58,39±14,3 лет, 56,2% мужчин) на фоне миокардита (основная группа, n=40) и невоспалительных заболеваний (ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонии; группа сравнения, n=40). Диагноз миокардита поставлен на основании эндомикардиальной биопсии / магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца, повышения титра антикардиальных антител в сочетании с ≥3 баллами по алгоритму неинвазивной диагностики миокардита. Проводилась базисная терапия миокардита. После стандартной подготовки с насыщением амиодароном в течение 10-12 дней выполнялась электроимпульсная терапия (ЭИТ). Оценивались ее эффективность, потребность в радиочастотной абляции (РЧА), частота развития устойчивых форм ФП, неблагоприятных исходов. Различия считались достоверными при p<0,05.

Результаты. Пациентов основной группы отличали большая доля мужчин (80,0 vs 32,5%), меньший возраст (49,1±12,0 vs 67,7±9,5 лет), меньшая фракция выброса (ФВ) (37% [30;41] vs 56% [52;59]) и больший конечно-диастолический объем левого желудочка (ЛЖ) (152 мл [119;184] vs 89 мл [76;106]), p<0,001. Длительность анамнеза ФП и размеры левого предсердия не отличались. Только у пациентов основной группы в процессе насыщения амиодароном в 17,5% случаев отмечено спонтанное восстановление синусового ритма (СР). ЭИТ была эффективна с первой попытки у всех больных группы сравнения и у 57,5% больных с миокардитом, еще у 15% СР восстановлен повторной ЭИТ (p<0,001). Обратимые рецидивы, купированные инфузией амиодарона, отмечены у 20% больных с миокардитом и у 5% больных группы сравнения (p=0,012). К концу недели наблюдения необратимые рецидивы отмечены у двух больных каждой группы. ФВ более заметно возросла в группе миокардита (до 42% [33;49], p<0,001). Через 6 месяцев после ЭИТ СР сохранился у 50% больных с миокардитом и у 66,5% больных группы сравнения (p=0,530). Решение об отказе от контроля ритма принято у 15% больных с миокардитом и 5% пациентов группы сравнения (p=0,547), РЧА выполнена 10% и 5% больных соответственно (p=0,509). У 12,5% больных (n=5) с миокардитом зарегистрирован летальный исход. Тромбоэмболических осложнений и случаев трансплантации сердца не было ни в одной из групп.

Заключение. ФП на фоне миокардита чаще возникает у трудоспособных лиц, утяжеляет систолическую дисфункцию ЛЖ. Непосредственная и отдаленная эффективность ЭИТ достоверно ниже у больных с миокардитом, однако успешное восстановление и сохранение СР приводит у них к более значимому нарастанию ФВ, что делает стратегию контроля ритма оправданной; планируется поиск предикторов удержания СР.

Ключевые слова: персистирующая фибрилляция предсердий; миокардит; электроимпульсная терапия; антиаритмическая терапия; систолическая дисфункция левого желудочка.

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 19.04.2025 **Исправленная версия получена:** 26.09.2025 **Принята к публикации:** 26.09.2025

Ответственный за переписку: Панин Дмитрий Сергеевич, E-mail: Panin16dmitry01@gmail.com

Д.С.Панин - ORCID ID 0009-0000-8671-8010, О.В.Благова - ORCID ID 0000-0002-5253-793X, С.А.Катасонова - ORCID ID 0009-0001-0028-9655

Для цитирования: Панин ДС, Благова ОВ, Катасонова СА. Эффективность кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий и сохранение синусового ритма в отдаленном периоде у больных с миокардитом. *Вестник аритмологии*. 2025;32(4): 5-12. <https://doi.org/10.35336/VA-1510>.

EFFICIENCY OF CARDIOVERSION IN PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION AND MAINTENANCE OF SINUS RHYTHM IN THE LONG-TERM PERIOD IN PATIENTS WITH MYOCARDITIS

D.S.Panin, O.V.Blagova, S.A.Katasonova

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the MH RF, Russia, Moscow, 8-2 Trubetskaya str.

Aim. To compare the immediate and long-term efficacy of cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation (AF) in the setting of active myocarditis versus those without myocardial inflammation.

Methods. The study included 80 patients with persistent atrial AF (mean age 58.39 ± 14.3 years; 56.2% male), of whom 40 had biopsy- or magnetic resonance imaging-confirmed myocarditis, elevated antimyocardial antibody titers, and ≥ 3 points on a non-invasive myocarditis diagnostic algorithm (main group). The control group ($n=40$) consisted of patients with non-inflammatory cardiovascular diseases (coronary artery disease, hypertension). All patients with myocarditis received standard anti-inflammatory therapy. Following pre-treatment with amiodarone for 10-12 days, electrical cardioversion (ECV) was performed. The efficacy of ECV, the need for radiofrequency ablation (RFA), the incidence of persistent AF, and adverse outcomes were evaluated. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results: Patients in the myocarditis group were characterized by a higher proportion of males (80.0% vs. 32.5%), younger age (49.1 ± 12.0 vs. 67.7 ± 9.5 years), lower left ventricular ejection fraction (LVEF) (37% [30;41] vs. 56% [52;59]), and larger left ventricular end-diastolic volume (152 ml [119;184] vs. 89 ml [76;106]), all with $p < 0.001$. The duration of AF history and left atrial size did not differ significantly between groups. Only in the myocarditis group did spontaneous sinus rhythm (SR) restoration occur during amiodarone loading, observed in 17.5% of cases. ECV was successful on the first attempt in all patients of the control group and in 57.5% of patients with myocarditis; an additional 15% achieved SR with a second ECV attempt ($p < 0.001$). Reversible recurrences of AF, terminated by intravenous amiodarone, were observed in 20% of myocarditis patients versus 5% in the control group ($p = 0.012$). By the end of the one-week observation period, irreversible recurrences were recorded in two patients in each group. LVEF improved more significantly in the myocarditis group (to 42% [33;49], $p < 0.001$). At six months post-ECV, SR was maintained in 50% of patients with myocarditis and 66.5% in the control group ($p = 0.530$). Rhythm control was discontinued in 15% of patients with myocarditis and in 5% of the control group ($p = 0.547$), and radiofrequency ablation was performed in 10% and 5% of patients, respectively ($p = 0.509$). All-cause mortality was documented in 12.5% ($n=5$) of myocarditis patients. No thromboembolic events or heart transplantations were reported in either group.

Conclusion: AF in the context of myocarditis more commonly affects individuals of working age and worsens LV systolic dysfunction. The immediate and long-term efficacy of ECV was non-significantly lower in patients with myocarditis; however, successful restoration and maintenance of SR were associated with a more pronounced improvement in LVEF, supporting the rationale for a rhythm control strategy. Further research is planned to identify predictors of sustained SR in this population.

Key words: persistent atrial fibrillation; myocarditis; electropulse therapy; electrical cardioversion; antiarrhythmic therapy; left ventricular systolic dysfunction.

Conflict of Interest: none.

Funding: none.

Received: 19.04.2025 **Revision received:** 26.09.2025 **Accepted:** 26.09.2025

Corresponding Author: Panin Dmitry, E-mail: Panin16dmitry01@gmail.com

D.S.Panin - ORCID ID 0009-0000-8671-8010, O.V.Blagova - ORCID ID 0000-0002-5253-793X, S.A.Katasonova - ORCID ID 0009-0001-0028-9655

For citation: Panin DS, Blagova OV, Katasonova SA. Efficiency of cardioversion in persistent atrial fibrillation and maintenance of sinus rhythm in the long-term period in patients with myocarditis. *Journal of Arrhythmology*. 2025;32(4): 5-12. <https://doi.org/10.35336/VA-1510>.

По определению Н.Р.Палеева (1997), миокардит - поражение сердечной мышцы преимущественно воспалительного характера, обусловленное непосредственным или опосредованным через иммунные механизмы действием инфекции, паразитарной или протозойной инвазии, химических или физических факторов, а также поражения, возникающие при аллергических и аутоиммунных заболеваниях [1]. В определении, которое дается российскими экспертами в рекомендациях Минздрава 2023 г., подчеркивается разнообразие клинических проявлений миокардита: «от бессимптомного течения, легкой одышки и невыраженных болей в грудной клетке, проходящих самостоятельно, до сердечной недостаточности, кардиогенного шока, жизнеугрожающих нарушений ритма и внезапной сердечной смерти» [2]. В ряду типичных осложнений миокардита стоит и фибрилляция предсердий (ФП).

В тех же клинических рекомендациях по лечению миокардита указано, что развитие ФП, устойчи-

вой или пароксизмальной, в отсутствие ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонического анамнеза или патологии клапанов сердца позволяет с высокой долей вероятности предполагать миокардит [2]. В проанализированной литературе встречаются публикации по исследованию частоты нарушений ритма и, в частности, ФП на фоне активного миокардита, однако ни в одной из них не освещается эффективность кардиоверсии у таких больных. В многоцентровом ретроспективном исследовании, проведенном в США в 2019 году, показано, что у 602 (9%) из 6642 пациентов с острым миокардитом регистрировалась ФП, доля пациентов мужского пола была выше - 61,3%. У таких больных достоверно более часто регистрировались удлинение госпитализации, явления острой сердечной недостаточности, летальные исходы [3].

В обзоре 2021 г, включающем 65 статей, показано, что ФП является наиболее распространенным нарушением сердечного ритма у пациентов с COVID-19, сепси-

сом или острым респираторным дистресс-синдромом: у 23-33% пациентов с ФП в анамнезе наблюдался рецидив

аритмии, и примерно у 10% ФП развилась впервые [4]. Тактика лечения зависела от клинического состояния

Таблица 1.

Клинико-функциональные параметры пациентов основной группы и группы сравнения при поступлении

	Основная группа	Группа сравнения	P
Длительность наблюдения, мес.	22 [7;50]	6 [6;7]	<0,001
Возраст, лет	49,1±12,0	67,7±9,5	<0,001
Мужской пол, n (%)	32 (80)	13 (32,5)	<0,001
Индекс массы тела, кг/м ²	27 [26;32]	31 [27;36]	0,010
Степень артериальной гипертензии	0[0;2]	3[2;3]	<0,001
Количество баллов по АНДМ	7[6;8]	1[1;2]	<0,001
Давность диагноза ФП, нед.	26 [8;58]	24 [4;57]	0,370
Давность последнего эпизода ФП, нед.	10 [4;30]	8 [4;16]	0,380
Количество эпизодов ФП за год	1 [1;2]	1 [1;2]	0,970
Тромбоз ушка ЛП в анамнезе, n (%)	8 (20,0)	3 (7,5)	0,105
ЧСС ФП при поступлении, уд/мин	104,5±23,6	99,8±22,6	0,360
Число ЖЭС в сутки	213 [55;1300]	44 [1;91]	0,021
Низкий вольтаж комплексов QRS, n (%)	5 (12,5)	0	0,021
Низкая амплитуда R _{V1-V6} , n (%)	30% (n=12)	0	<0,001
QRS, мс	96,5[90;111]	92,5[83;101]	0,360
QTc, мс	450[422;469]	450[429;461]	0,710
КДР ЛЖ, см	5,9±0,7	4,9±0,4	<0,001
КДО, мл	152 [119;184]	89 [76;106]	<0,001
КДО/ППТ, мл/м ²	70 [59;86]	51[44;58]	0,013
КСО, мл	89 [66;137]	39 [30;47]	<0,001
ФВ ЛЖ, %	37 [30;41]	56 [52;59]	<0,001
VTI, см	11,2±3,1	16,7±3,8	<0,001
ЛП, см	4,56±0,67	4,39±0,50	0,280
ЛП объем, мл	92 [79;104]	84 [72;92]	0,073
ЛП объем / ППТ, мл/м ²	42 [39;56]	38 [45;39]	0,370
ПП объем, мл	74 [56;88]	65 [60;79]	0,360
ПЖ, см	3[2,9;3,6]	3[2,8;3,5]	0,440
Митральная недостаточность, степень	1 [1;2]	1 [1;1,5]	0,280
СДЛА, мм рт. ст.	30 [25;40]	33 [29;38]	0,318
Лейкоциты x10 ⁹	7,1±1,9	6,75±1,7	0,350
Гемоглобин, г/л	151,7 ±2,56	143 ±14,8	0,007
СРБ, мг/мл	3 [1,3;5,6]	2,4 [1,3;4,2]	0,400
Фибриноген г/л	3,5 [3,1;4,0]	3,0 [2,6; 3,3]	0,011
СОЭ, мм/час	6,5 [5;10]	10 [6;20]	0,012
ТТГ мкМЕ/мл	2,5[1,8;3,5]	2[1,8;3,2]	0,117

Примечание: АМДН - алгоритм неинвазивной диагностики миокардита; ФП - фибрилляция предсердий; ЛП - левое предсердие; ЧСС - частота сердечных сокращений; ЖЭС - желудочковые экстрасистолы; КДР - конечно-диастолический размер; КДО - конечно-диастолический объем; ППТ - площадь поверхности тела; КСО - конечно-систолический объем; ФВ - фракция выброса; ЛЖ - левый желудочек; VTI - Velocity time integral (интеграл линейной скорости кровотока); VTI - Velocity time integral (интеграл линейной скорости кровотока); ПП - правое предсердие; ПЖ - правый желудочек; СДЛА - среднее давление в легочной артерии; СРБ - С-реактивный белок; СОЭ - скорость оседания эритроцитов; ТТГ - тиреотропный гормон.

больного, что отвечает современным рекомендациям: гемодинамически нестабильным пациентам экстренно проводилась кардиоверсия. Однако наряду с возможным миокардитом, при коронавирусной инфекции существует целый ряд других причин для возникновения или утяжеления течения ФП.

Поскольку ФП, протекающая на фоне активного миокардита, вносит значимый вклад в систолическую дисфункцию левого желудочка (ЛЖ), усугубляет течение сердечной недостаточности, приводит к повторным госпитализациям, стратегия контроля ритма с применением ЭИТ у таких пациентов может быть оправданной. Относительная простота метода электрической кардиоверсии и ее безопасность при условии соблюдения протокола делает ее привлекательным способом устранения ФП [5]. В то же время необходимо оградить пациента от неоправданных попыток кардиоверсии в условиях, когда заведомо высок риск рецидивирования аритмии.

Впервые попытки прогнозирования неблагоприятных критериев удержания синусового ритма предприняты в 1960-е гг. А.В.Недоступом и соавт. - были установлены критерии отбора на электроимпульсную терапию ФП, существенную роль играли анамнестические данные: срок сохранения СР в предыдущем эпизоде, количество пароксизмов в анамнезе и прочие [6]. Практически все выявленные тогда противопоказания к ЭИТ (факторы, снижающие ее эффективность и делающие ее нецелесообразной или небезопасной), сохранили свое значение, в их ряду рассматривался и активный воспалительный процесс (в те годы главным образом ревматический).

С тех пор спектр миокардитов сильно изменился, однако исследования течения ФП,

целесообразности и эффективности кардиоверсии при миокардите в сопоставлении с ФП при иных заболеваниях сердца не проводились. Отсутствуют исследования, в которых изучались бы удержание синусового ритма после ЭИТ на фоне миокардита в отдаленном периоде и его предикторы. Все это делает настоящее исследование высоко актуальным.

Целью исследования является оценка эффективности кардиоверсии и сохранения синусового ритма в отдаленном периоде у больных с персистирующей формой ФП и миокардитом в сопоставлении с пациентами с персистирующей формой ФП и невоспалительными заболеваниями сердца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ретро- и проспективное исследование включено 80 пациентов (средний возраст $58,39 \pm 14,3$ лет, 43,8% женщин и 56,2% мужчин), поступивших в Факультетскую терапевтическую клинику им В.Н.Виноградова Сеченовского Университета с персистирующей формой ФП в период с 2017 по 2024 год. Больные были разделены на основную группу (40 пациентов с миокардитом) и группу сравнения (40 пациентов с невоспалительными заболеваниями сердца).

Критериями включения в основную группу являлись возраст 18 лет и старше, персистирующая форма ФП, при которой планируется электрическая кардиоверсия, и диагноз активного миокардита, установленный на основании: 1) эндомикардиальной биопсии (ЭМБ), далласких морфологических критериев миокардита, дополненных иммуногистохимическими критериями или 2) неинвазивных критериев (диагностически значимого повышения титров антикардиальных антител (АКАТ) в 3 и более раза в сочетании с Lake-Louise - критериями миокардита 2018 г. для МРТ и наличием 3 и более баллов согласно алгоритму неинвазивной диагностики миокардита (без учета АКАТ) [7-9]).

Критериями исключения из основной группы были острый коронарный синдром или инфаркт миокарда в анамнезе, инфекционный эндокардит давностью менее 6 месяцев, приобретенные клапанные пороки сердца, гипертрофическая, рестриктивная, некомпактная, аритмогенная кардиомиопатия, тиреотоксикоз в анамнезе, операции на открытом сердце любой давности, верифицированный саркоидоз с поражением сердца, лимфопролиферативные заболевания, состояние после химиотерапии препаратами антрациклинового ряда.

В группу сравнения включались больные 18 лет и старше с персистирующей формой ФП (при которой планируется кардиоверсия) и невоспалительными заболеваниями сердца (идиопатическая ФП, гипертоническая болезнь, ИБС, кроме инфаркта миокарда давностью менее 6 месяцев). Исключались больные с диагнозом миокардита, установленным на основании ЭМБ и/или МР-критериев миокардита 2018 г. в сочетании с 4 и более баллами согласно алгоритму неинвазивной диагностики миокардита (включая повышение титра АКАТ), экссудативным перикардитом, а также наличием всех вышеперечисленных критериев исключения для основной группы.

Общими критериями исключения для обеих групп служили также общепринятые противопоказания к ЭИТ (внутрисердечный тромбоз, давность настоящего эпизода ФП более 3-х лет, тиреотоксикоз, синдром слабости синусового узла или атриовентрикулярная блокада II-III степени в анамнезе и пр.), отказ пациента от проведения электрической кардиоверсии.

Критерии невключения в исследование: несогласие пациента на участие в исследовании, беременность, грудное вскармливание, умственная отсталость, недееспособность, декомпенсированные психические расстройства.

Всем пациентам проводились опрос и осмотр, стандартное лабораторное обследование, определение уровня тиреоидных гормонов, электрокардиография (ЭКГ) в 12 отведениях с расчетом интервала QTc, трансторакальная эхокардиография (Эхо-КГ), холтеровское мониторирование в течение 24 часов. Дополнительно выполнены коронароангиография или мультиспиральная компьютерная томография сердца ($n=30$, 37,5%). Для верификации диагноза миокардита выполнялись определение уровня АКАТ методом непрямо́й иммунофлуоресценции, МРТ сердца ($n=19$, 47,5%). Морфологическое исследование миокарда выполнено 15 больным с миокардитом (37,5%), из них в одном случае материал получен в ходе аутопсии, в остальных - ЭМБ.

После оценки критериев включения и исключения в обеих группах проводилась подготовка к плановой ЭИТ: назначение амиодарона в насыщающей дозе 600 мг/сутки, при сохранении ФП к 10-12-му дню терапии - проведение ЭИТ с оценкой ее непосредственной эффективности, количества попыток, затраченных на восстановление СР. Частота сохранения СР оценивалась к концу первой недели лечения и через 6 месяцев после выписки (отдаленная эффективность кардиоверсии) в обеих группах. В случае ранних рецидивов проводилась инфузия раствора амиодарона.

Пациентам основной группы проводилась также базисная терапия миокардита: 29 больным (72,5%) назначен метилпреднизолон в средней дозе 16 [14; 24] мг/сутки, в т.ч. 13 больным (32,5%) в комбинации с азатиоприном 150 [88;150] мг/сутки или с микофенолата мофетилем ($n=3$, 7,5%) 2000 мг/сутки; гидроксихлорохин назначен 9 больным (22,5%) в дозе 200 мг/сутки, в т.ч. в комбинация со стероидами в двух случаях.

Наблюдение в основной группе было продолжено после 6 месяцев, к концу срока (в среднем 22 месяцев [7;50]) оценивалась частота отдаленных ис-

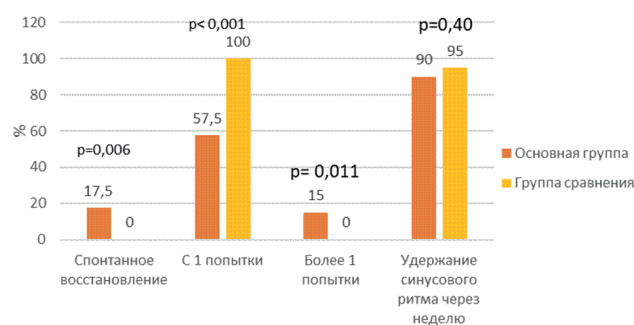


Рис. 1. Непосредственная эффективность электроимпульсной терапии.

ходов. В качестве первичной конечной точки рассматривалась смерть/трансплантация, в качестве вторичных конечных точек - потребность в радиочастотной абляции (РЧА), частота развития устойчивых форм ФП (персистирующей и постоянной), частота тромбоэмболических осложнений.

Статистический анализ

Анализ данных проводился в программе IBM SPSS Statistics v.25.0 (IBM Corp., США). Нормальность распределения в выборках определялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Непрерывные значения показаны как среднее арифметическое \pm среднеквадратичное отклонение в случае нормального распределения и в виде медианы и межквартильного размаха, включающего 25-й и 75-й квартиль (Me [Q25; Q75]), если распределение данных отличалось от нормального. Сравнение средних производилось с использованием Т-критерия, критериев Манна-Уитни, Вилкоксона. Оценку категориальных переменных проводили с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера с построением четырехпольных таблиц. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Проведение исследования одобрено локальным комитетом по этике (протокол №02-24 от 29.01.2024). Все больные подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании, диагностические манипуляции, вмешательства.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Проанализированы клинические характеристики больных при поступлении и после кардиоверсии, ее непосредственная и отдаленная эффективность. Основные клинические характеристики пациентов обеих групп представлены в табл. 1. Среди особенностей

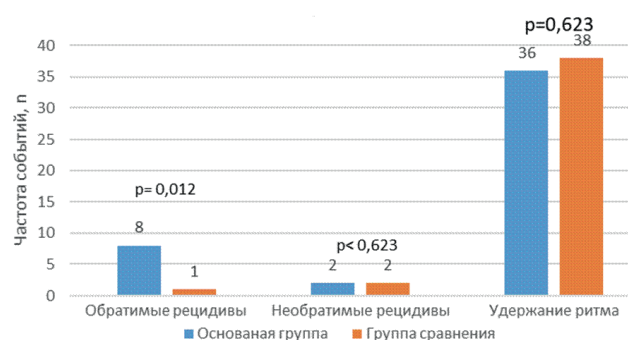


Рис. 2. Частота сохранения синусового ритма через неделю после электроимпульсной терапии или его спонтанного восстановления.

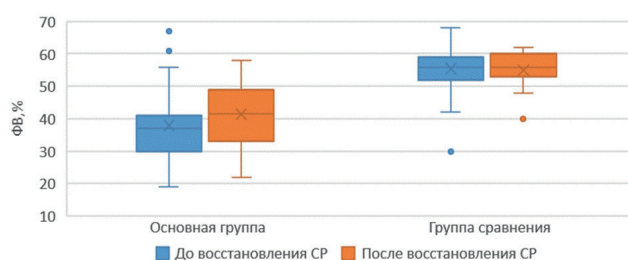


Рис. 3. Динамика фракции выброса (ФВ) левого желудочка в группах больных через неделю после электроимпульсной терапии или спонтанного восстановления синусового ритма (СР).

больных с миокардитом отмечены более молодой возраст, преобладание мужского пола в сравнении с контрольной группой. Длительность анамнеза ФП, давность последнего пароксизма в группах не отличались. Длительность анамнеза миокардита у пациентов основной группы составила 20 [10;60] недель. Больных с миокардитом отличали также более частые желудочковые нарушения ритма, низкий вольтаж комплексов QRS в стандартных отведениях, снижение показателей систолической функции ЛЖ (ФВ, интеграла линейной скорости кровотока в выводном отделе ЛЖ (VTI)) до ЭИТ. Размеры и объемы предсердий значимо не отличались в группах, размеры ЛЖ были достоверно больше в основной группе.

Следует отметить отсутствие значимых различий в количестве лейкоцитов, лейкоцитарной формуле, уровне С-реактивного белка между группами. Отмечен более высокий уровень фибриногена в группе миокардита, однако среднее значение не выходило за нормальные значения. Иммунологическая активность миокардита оценивалась по уровню АКАТ в крови. Максимальные значения были получены для антител к антигенам гладкой мускулатуры и волокон проводящей системы - средний титр 1:160 [80;160]. Частота обнаружения антител к антигенам ядер кардиомиоцитов (специфический антинуклеарный фактор) составила 52,5% (n=21), их средний титр - 1:40 [0;80].

По данным МРТ частота отсроченного накопления гадолиния в миокарде больных с неишемическим генезом ФП составила 73,7% (n=14), отек миокарда выявлен у 2 (10,5%) больных, повышенная трабекулярность, не достигающая критериев некомпактного миокарда - у 2 (10,5%) больных.

В процессе насыщения амиодароном в качестве подготовки к ЭИТ спонтанное восстановление СР произошло у 7 больных (17,5%) основной группы. Не выявлено связи спонтанного восстановления СР с развитием рецидивов ФП в течение недели после ЭИТ ($r=0,166$, $p=0,145$). В группе сравнения ни в одном случае восстановления СР во время насыщения амиодароном не наблюдалось.

При сохранении ФП к 10-12 дню насыщения амиодароном проводилась плановая электрическая кардиоверсия. СР восстановлен посредством одного разряда 200 Дж у 57,5% (n=23) пациентов основной группы, при этом в группе сравнения ЭИТ оказалась эффективна с первой попытки у всех больных (100%). Более одной попытки было предпринято у 6 больных (в среднем 2,7 попыток) основной группы. У одного из этих пациентов СР не был восстановлен, однако, в процессе наблюдения произошло спонтанное восстановление через 2 месяца на фоне продолжающейся терапии амиодароном. Еще у одного больного кардиоверсия была неэффективна с сохранением ФП в процессе наблюдения (рис. 1).

Количество обратимых рецидивов ФП в течение первой недели наблюдения после ЭИТ либо после спонтанного восстановления СР было больше в основной группе и составило 8 случаев, 2 из которых потребовали повторной ЭИТ (рис. 2). В группе сравнения регистрировался один случай устойчивого пароксизма ФП, успешно купированного инфузией амиодарона.

На протяжении недели после кардиоверсии / спонтанного восстановления СР количество необратимых рецидивов, с которыми пациенты были выписаны, в группах не отличалось и составило по 2 случая в каждой группе. Таким образом, суммарная частота удержания СР к концу недели после его восстановления составила 36 человек в основной группе и 38 человек в группе сравнения.

Через неделю после кардиоверсии в обеих группах возросла ФВ: в основной группе с 37[30;41] до 42[33;49]% ($p<0,005$), что является клинически значимым, в группе сравнения - с 56[52;59] до 57[52;60]% ($p<0,085$) (рис. 3.) В основной группе выявлено также достоверное уменьшение конечно-систолического объема ЛЖ с 89 [66;137] до 85 [65;136] мл ($p=0,025$).

Отдаленные результаты в срок через 6 месяцев после кардиоверсии оценены у всех пациентов основной группы и у 27 больных группы сравнения. Частота удержания СР составила 50% ($n=20$) у больных с миокардитом и 66,5% ($n=18$) в группе сравнения ($p=0,45$). РЧА чаще применялись в основной группе. В группе сравнения в двух случаях решено отказаться от дальнейшего контроля ритма. Тромбоэмболические осложнения не зарегистрированы в обеих группах (табл. 2).

Срок наблюдения за группой миокардита превысил 6 месяцев и составил в среднем 22 [7;50] месяца. Спустя год после кардиоверсии у 32 пациентов (80%) с миокардитом регистрировались рецидивы ФП. У 5 из них причиной явилась самостоятельная отмена терапии, у 2 - документированный амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз. У 6 пациентов (15%) основной группы принято решение об отказе от активного удержания ритма. РЧА с целью устранения аритмии применялись суммарно за весь период наблюдения у 8 больных (20%). Тромбоэмболические осложнения в отдаленный период наблюдения не зафиксированы. Случаев трансплантации сердца за весь период наблюдения не было. Летальный исход развился суммарно у 12,5% ($n=5$) больных с миокардитом. Непосредственными причинами смерти стали терминальная хроническая сердечная недостаточность в трех случаях, инфаркт миокарда (поздний тромбоз стента) и септические осложнения гормональной терапии у одного пациента.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

ФП часто является осложнением, а иногда и единственным проявлением миокардита. В клинических рекомендациях МЗ РФ, многоцентровом исследовании А.Subahi и соавт. отмечается молодой возраст больных миокардитом, преимущественное поражение мужчин, что подтверждается полученными нами данными и делает исследование актуальным [3]. Особенностью работы явились максимально жесткие критерии включения в исследование: исключение иных первичных болезней миокарда, влияния токсичных препаратов,

тиреотоксикоза, а также активное исключение миокардита у пациентов группы сравнения (минимальный балл по алгоритму неинвазивной диагностики миокардита).

При анализе исходных клинических данных у пациентов двух групп не выявлено значимого различия в размерах и объемах предсердий: они были умеренно увеличены, несколько в большей степени у больных с миокардитом, но не достигали тех пороговых значений, которые рассматриваются как противопоказание к ЭИТ или, во всяком случае, снижают ее целесообразность. В первых и последующих исследованиях на эту тему А.В.Недоступ и соавт. в качестве такого порога для ЛП рассматривался его линейный размер 5,5-6,0 см [6]. В многочисленных более поздних исследованиях значение размеров ЛП для прогнозирования результатов кардиоверсии при ФП неоднократно подтверждено и не вызывает сомнений, однако в нашей работе умеренное увеличение предсердий не стало поводом для отказа от ЭИТ [10]. Отсутствие различий между группами именно по этому признаку делало их более сопоставимыми (устраняло возможное влияние наиболее изученного предиктора ФП), хотя мы не стремились к полной сопоставимости групп, положив в основу сравнения различие в этиологии ФП.

Достоверно больший объем ЛЖ наблюдался в группе миокардита, что свидетельствовало о дисфункции миокарда вследствие воспаления и коррелировало со снижением сократимости ЛЖ (ФВ, VTI). Следует отметить, что при одинаковой степени тахисистолии (средняя ЧСС 100-105 уд/мин), отсутствии достоверных различий в давности анамнеза ФП и длительности настоящего эпизода ФП у больных группы сравнения (без миокардита) проявления дисфункции ЛЖ (его дилатация и снижение сократимости) практически отсутствовали, что лишний раз подтверждает необходимость поиска этиологии ФП у больных с дисфункцией ЛЖ и неправомерность объяснения последней исключительно в рамках «тахииндуцированной кардиомиопатии».

Исследование дает ответ на вопрос о целесообразности проведения кардиоверсии у больных с персистирующей ФП на фоне активного миокардита. Вновь отметим, что исследований подобного рода ранее не проводилось; в более ранних работах по прогнозированию результатов ЭИТ отмечалось, что не только высокая (II-III) степень активности ревматического процесса является противопоказанием к кардиоверсии, но и минимальная (I) степень снижает эффективность

Таблица 2.

Достижение конечных точек через 6 месяцев наблюдения

	Основная группа	Группа сравнения	p
Смерть, n (%)	2 (5)	0	0,376
Трансплантация сердца, n (%)	0	0	-
Радиочастотная абляция, n (%)	4 (10)	2 (5)	0,509
Отказ от стратегии контроля ритма, n (%)	0	2 (5)	0,152
Тромбоэмболические осложнения, n (%)	0	0	-

процедуры и ухудшает прогноз [6]. У наших пациентов морфологическая и иммунологическая активность миокардита была достаточно высокой; тем не менее, непосредственная эффективность ЭИТ и частота удержания СР через неделю после кардиоверсии были довольно высоки и оказались сопоставимы с результатами устранения ФП у больных с невоспалительными заболеваниями сердца.

Кроме того, у больных с миокардитом и исходной дисфункцией ЛЖ мы отметили быстрое и достоверное возрастание ФВ в первые дни после успешной кардиоверсии, чего не было в группе сравнения. Этот факт подтверждает важный вклад ФП в усугубление дисфункции ЛЖ именно у больных с миокардитом и является веским аргументом в пользу тактики восстановления СР. В многоцентровых исследованиях было показано, что устранение ФП у больных с дисфункцией ЛЖ приводит к большему возрастанию ФВ, чем при пассивной тактике, однако природа сердечной недостаточности у этих больных специально не анализировалась (либо упрощенно рассматривалась как следствие исключительно тахисистолии) [11]. После кардиоверсии у больных с миокардитом ФВ возрастала, но оставалось сниженной, что было обусловлено в первую очередь основным заболеванием и требовало кардиотропной и базисной терапии.

Характерной особенностью больных с миокардитом была очевидно большая нестабильность ритма в сопоставлении с группой сравнения: это проявилось и в высокой частоте спонтанного восстановления СР (17,5%), которого ни разу не отмечено у больных с миокардитом, и в большем числе обратимых рецидивов ФП, большинство из которых удавалось купировать инфузией амиодарона. Вероятно, именно воспаление миокарда создает электрическую нестабильность миокарда и играет ключевую роль в аритмогенезе при миокардите. Среди ведущих механизмов аритмогенеза при миокардите называют, в частности, прямое цитопатическое воздействие с лизисом мембран кардиомиоцитов, ишемию в результате коронарного микроваскулита, аномальное функционирование кальциевых каналов, которое сближает миокардит с аритмогенной кардиомиопатией [12].

Тем не менее, стабилизировать ритм удалось у большинства пациентов. В процессе полугодового наблюдения частота удержания синусового ритма у больных с миокардитом оказалась несколько ниже, чем у пациентов группы сравнения, у них чаще возникала потребность в выполнении РЧА (уже на фоне подавления активности воспалительного процесса), что может объясняться формированием необратимого фиброза в миокарде предсердий. Однако у части больных с миокардитом рецидивы ФП были обусловлены неоправданно ранней отменой амиодарона (в т.ч. по причине регресса дисфункции ЛЖ, что создавало у врачей иллюзию выздоровления), и таких рецидивов можно избежать.

Следует отметить также, что при стандартной подготовке к плановой ЭИТ (с проведением чреспищеводной Эхо-КГ и антикоагулянтной терапии по общим принципам) у больных с миокардитом, как и

в группе невоспалительных заболеваний сердца, не было отмечено ни одного случая тромбоэмболических осложнений, хотя можно предполагать протромбогенный эффект активного миокардита вследствие вовлечения в воспалительный процесс пристеночного эндокарда.

При анализе отдаленных исходов у больных с миокардитом трансплантация сердца, заявленная как конечная точка, не была проведена ни в одном случае, что объясняется аритмическим клиническим типом миокардита у части больных, обратимостью систолической дисфункции ЛЖ на фоне СР и комплексной (кардиотропной и иммуносупрессивной) терапии. В случае, когда такая тактика рассматривалась вследствие резистентности к терапии, трансплантация не проведена ввиду ограничений по весу; летальные исходы связаны главным образом с терминальной сердечной недостаточностью.

Вероятно, существуют особые предикторы, позволяющие прогнозировать отдаленную эффективность кардиоверсии у больных миокардитом, осложненным устойчивыми формами ФП. Выявление таких факторов является одной из задач продолжающегося исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных с миокардитом и персистирующей ФП тактика восстановления синусового ритма дает более разнородные результаты, чем у больных с невоспалительными заболеваниями сердца: в процессе насыщения амиодароном в 17,5% отмечено спонтанное восстановление синусового ритма, в то же время еще 15% больных потребовалось более одного разряда дефибриллятора, у 5% больных группы электрическая кардиоверсия оказалась неэффективной.

Суммарная частота восстановления синусового ритма у больных с миокардитом и персистирующей ФП составила 95% в сравнении со 100% эффективностью кардиоверсии с первого разряда у больных с невоспалительными заболеваниями сердца (случаев спонтанного восстановления синусового ритма в группе сравнения не было).

Через неделю после спонтанного восстановления / электрической кардиоверсии синусовый ритм сохранялся у 90% больных с миокардитом (в т.ч. у 95% тех, кому удалось его восстановить) и у 95% больных с невоспалительными заболеваниями сердца (различий не было). При этом в течение первой недели наблюдения у больных с миокардитом чаще отмечались обратимые рецидивы ФП, чем в группе сравнения (21% vs 2,5%).

Через полгода после успешной кардиоверсии синусовый ритм сохранялся у 53% больных с миокардитом и 67% пациентов группы сравнения ($p=0,45$), прием амиодарона продолжали к этому сроку 62,5% и 40,7% соответственно. Зарегистрирован случай спонтанного восстановления синусового ритма на фоне продолжающейся терапии амиодароном (после неэффективной электрической кардиоверсии). РЧА недостаточно часто применялась в основной группе (10% vs 5%). Тромбоэмболические осложнения не зарегистрированы ни в одной из групп.

Проведение кардиоверсии персистирующей ФП у больных с миокардитом оправдано еще до получения результатов базисной и кардиотропной терапии: несмотря на большую нестабильность ритма в сравнении с больными без миокардита, восстановление и

удержание синусового ритма сопоставимо по частоте с группой сравнения и позволяет достичь быстрого и достоверного улучшения систолической функции левого желудочка, исходно сниженной у больных с миокардитом (ФВ возросла с 37 [30; 41] до 42 [33; 49]%, $p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов ГП. Диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов: учебное пособие. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 504 с.:14. [Arutyunov GP. Diagnosis and treatment of heart and vascular diseases: textbook. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 504 p.:14 (In Russ.)]
2. Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации по миокардиту. Москва: Российское кардиологическое общество; 2023:9. [Russian Society of Cardiology. Clinical guidelines for myocarditis. Moscow: Russian Society of Cardiology; 2023.:9 (In Russ.)].
3. Subahi A, Akintoye E, Yassin AS, et al. Impact of atrial fibrillation on patients hospitalized for acute myocarditis: Insights from a nationally-representative United States cohort. *Clin Cardiol*. 2019;42(1): 26-31. <https://doi.org/10.1002/clc.23088>.
4. Duckheim M, Schreieck J. COVID-19 and Cardiac Arrhythmias. *Hamostaseologie*. 2021;41(5): 372-8. <https://doi.org/10.1055/a-1581-6881>.
5. Недоступ АВ, Благова ОВ. Как лечить аритмии. Диагностика и терапия нарушений ритма и проводимости в клинической практике. 3-е изд. Москва: МЕДпресс-информ; 2008. 288 с.:63-73. [Nedostup AV, Blagova OV. How to treat arrhythmias: diagnostics and therapy of rhythm and conduction disorders in clinical practice. 3rd ed. Moscow: MEDpress-Inform; 2008. 288 p.:63-73 (In Russ.)].
6. Егоров ДФ, Лещинский ЛА, Недоступ АВ и др. Мерцательная аритмия: стратегия и тактика лечения на пороге XXI века. Санкт-Петербург; Ижевск; Москва: Алфавит; 1998. 412 с.:61-63. [Egorov DF, Leshchinsky LA, Nedostup AV, et al. Atrial fibrillation: treatment strategy and tactics at the turn of the 21st century. Saint Petersburg; Izhevsk; Moscow: Alfavit; 1998. 412 p.:61-63 (In Russ.)]
7. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, et al. Myocarditis. A histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol*. 1987;1(1): 3-14.
8. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis. A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(17): 1475-87. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.007>
9. Благова ОВ, Осипова ЮВ, Недоступ АВ, и др. Клинические, лабораторные и инструментальные критерии миокардита, установленные в сопоставлении с биопсийным исследованием миокарда (алгоритм неинвазивной диагностики). *Терапевтический архив*. 2017;89(9): 30-40. [Blagova OV, Osipova YV, Nedostup AV, et al. Clinical, laboratory and instrumental criteria of myocarditis determined in comparison with myocardial biopsy study (algorithm for non-invasive diagnosis). *Ter Arkh*. 2017;89(9): 30-40. (In Russ.)]
10. Saadeh R, Abu Jaber B, Alzuqaili T, Ghura S, Al-Ajlouny T, Saadeh AM. The relationship of atrial fibrillation with left atrial size in patients with essential hypertension. *Sci Rep*. 2024;14(1): 1250. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-51875-1>.
11. Parkash R, Wells GA, Rouleau J, et al. Randomized Ablation-Based Rhythm-Control Versus Rate-Control Trial in Patients With Heart Failure and Atrial Fibrillation: Results from the RAFT-AF trial. *Circulation*. 2022;145(23): 1693-704. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057095>.
12. Peretto G, Sala S, Rizzo S, et al. Arrhythmias in myocarditis: State of the art. *Heart Rhythm*. 2019;16(5): 793-801. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.11.024>.