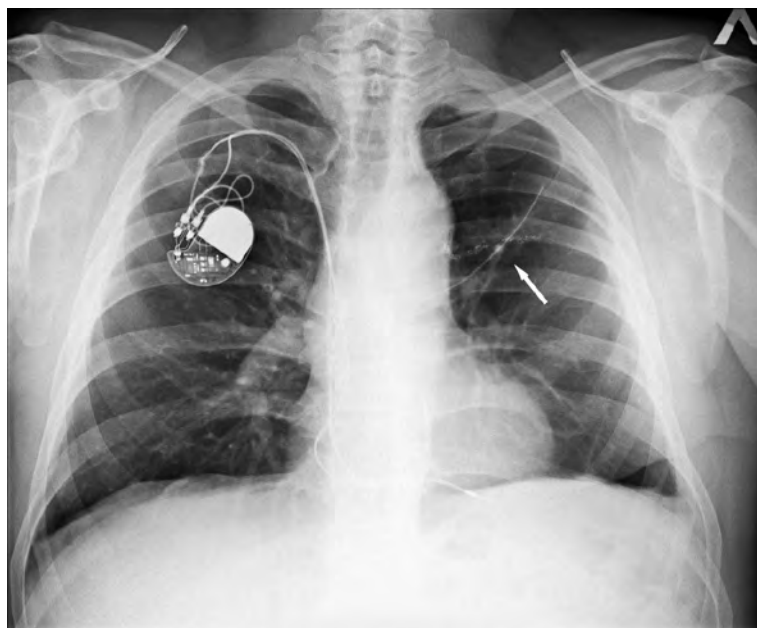




ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ВСЕРОССИЙСКОГО
НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА СПЕЦИАЛИСТОВ ПО
КЛИНИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ,
АРИТМОЛОГИИ И КАРДИОСТИМУЛЯЦИИ

ISSN 1561-8641 (print)
ISSN 2658-7327 (online)
ISSN 2713-3265 (english)

2 2021



*Рисунок к статье М.С.Ермолаевой, С.А.Зенина,
А.В.Федосеенко и др.*

Journal of Arrhythmology

ВЕЩНИК
АРИТМОЛОГИИ

Сайт: <https://vestar.elpub.ru>

Включен в Перечень изданий,
рекомендованных экспертным
советом Высшей аттестационной комиссии
Подписной индекс Почты России: ПМ033



WATCHMAN FLX

НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ
ОККЛЮДЕРА
УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ
WATCHMAN FLX™ В РОССИИ

Методика внесена в список ВМП с 2021 года

Cardiomedics

ООО «Кардиомедикс»:
101000, Москва,
Покровский бульвар, д. 4/17,
стр. 1, офис 40,
тел. +7 (495) 935 84 71
info@cardiomedics.ru
www.cardiomedics.ru

СОВРЕМЕННАЯ СИСТЕМА КАРДИОСТИМУЛЯЦИИ

Astra XT MRI SureScan

Кардиостимулятор

- Увеличенный срок службы устройства
- Меньше нежелательной ПЖ стимуляции
- Меньше прогрессирования ФП в постоянную форму
- Возможность проведения МРТ 1,5Т и 3Т



Astra XT DR MRI: Model X2DR01
Astra XT SR MRI: Model X2SR01

ФП - фибрилляция предсердий
ПЖ - правый желудочек
МРТ - магнитно-резонансная томография

Только для медицинских специалистов. Весь товар сертифицирован.

«Электрокардиостимулятор имплантируемый однокамерный Astra XT SR MRI SureScan, модель X2SR01»
РУ № РЗН 2020/9836 от 27.03.2020

«Электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный Astra XT DR MRI SureScan, модель X2DR01»
РУ № РЗН 2020/9904 от 09.04.2020



Узнайте
больше:
schiller.ru

Система регистрации ЭКГ и АД по Холтеру SCHILLER

Система SCHILLER medilog гарантирует непревзойденную точность и открывает новые возможности анализа ЭКГ и АД по Холтеру.





А что для Вас значит надежно и бережно заботиться о близких?

Даже у пожилых пациентов с ФП Ксарелто® снижал риск инсульта и жизнеугрожающих кровотечений в сравнении с варфарином^{1,*}

Ксарелто® способствовал лучшему сохранению функции почек у пациентов с ФП в сравнении с варфарином^{2,**}

У широкого круга пациентов, в том числе пожилых с ФП, Ксарелто® снижал риски как инсульта, так и ИМ/ОКС^{3,†}

Однократный режим дозирования и календарная упаковка Ксарелто® могут помочь пожилым пациентам соблюдать ваши рекомендации⁴⁻⁶

ЕЩЁ 1357 ДЕДУШКИНЫХ ШУТОК

КАК ВАЖНО ЭТО СОХРАНИТЬ!

КСАРЕЛТО® Международное непатентованное наименование: ривароксабан. **Лекарственная форма:** таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 15,00 мг или 20,00 мг ривароксабана микроинкапсулированного. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** — профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения; — лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** повышенная чувствительность к ривароксабану или любым вспомогательным веществам, содержащимся в таблетке; клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечные кровотечения); повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения, например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественных опухолей с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, операции на головном, спинном мозге или глазах, внутричерепное кровоизлияние, диагностированное или предполагаемое варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патология сосудов головного или спинного мозга; сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (вафарин, аликсан, дабигатран и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера; заболевания печени, протекающие с коагулопатией, которая обуславливает клинически значимый риск кровотечений; беременность и период грудного вскармливания; детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность у пациентов данной возрастной группы не установлены); тяжелая степень нарушения функции почек (КлКр <15 мл/мин) (клинические данные о применении ривароксабана у данной категории пациентов отсутствуют); врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы). **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к кровотечениям, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензии, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, недавно перенесенной язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, сосудистой ретинопатии, бронхоэктазах или легочном кровотечении в анамнезе). При лечении пациентов со средней степенью нарушения функции почек (КлКр 30-49 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови. При лечении пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек (КлКр 15-29 мл/мин); у пациентов, получающих одновременно лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, например, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антиагреганты, другие антитромботические средства или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (СИОЗСН). Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, итраконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром). Пациенты с тяжелой степенью нарушения функции почек (КлКр 15-29 мл/мин), повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протеазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечений. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Учитывая механизм действия, применение препарата Ксарелто® может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из легких органов и тканей, которое может приводить к постгеморрагической анемии. Риск развития кровотечений может увеличиваться у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при совместном применении с препаратами, влияющими

на гемостаз. Признаки, симптомы и степень тяжести (включая возможный летальный исход) варьируются в зависимости от локализации, интенсивности или продолжительности кровотечения и/или анемии. Геморрагические осложнения могут проявляться в виде слабости, бледности, головокружения, головной боли или необъяснимых отеков, одышки или шока, развитие которого нельзя объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развивались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди и стенокардия. Часто отмечаются анемия (включая соответствующие лабораторные параметры), головокружение, головная боль, кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), выраженное снижение артериального давления, гематома, носовое кровотечение, кровохарканье, кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боль в животе, диспепсия, тошнота, запор⁴, диарея, рвота⁴, кожный зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), кожная сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния, боль в конечностях⁴, кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию⁴), нарушение функции почек (включая повышение концентрации креатинина, повышение концентрации мочевины)⁴, лихорадка⁴, периферические отеки, снижение общей мышечной силы и тонуса (включая слабость, астению), повышение активности «печеночных» трансаминаз, кровоизлияния после проведенных процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечение из ран), гематома. ⁴ наблюдались преимущественно после больших ортопедических операций на нижних конечностях. ⁵ наблюдались при лечении ВТЗ как очень частые у женщин в возрасте <55 лет.

Регистрационный номер: ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 10.03.2020. **ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:** Байер АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

1. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011; 365(10): 883-91. 2. Yao X., Tangri N., Gersh B.J. et al. Renal outcomes in anticoagulated patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2017; 70(21): 2621-32. 3. Mak K.-H. BMJ Open. 2012; 2: e001592. 4. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксарелто® 15/20 мг ЛП-001457 от 10.03.2020. 5. Zedler B.K. et al. Clin Ther. 2011 Jan; 33(1): 62-73. 6. Mahtani K.R. et al. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Sep 7; (9): CD005025.

ФП – фибрилляция предсердий; ИМ – инфаркт миокарда; ОКС – острый коронарный синдром.

* Результаты представлены для общей популяции исследования ROCKET AF, средний возраст в которой составил 73 года. Согласно результатам субанализа у пациентов с ФП в возрасте 75 лет и старше в исследовании ROCKET AF частота инсульта/СЭ и больших кровотечений была сопоставимой на терапии ривароксабаном и варфарином, при более высокой общей частоте больших и небольших клинически значимых кровотечений на терапии ривароксабаном. ** В отношении исходов: снижение рСКФ на ≥30%, удвоение вывороточного уровня креатинина, острое почечное повреждение, согласно данным наблюдательного исследования. [†] По данным крупного мета-анализа РКИ у пациентов с различными показаниями к применению ОАК терапия ривароксабаном была связана со снижением рисков развития ИМ/ОКС в сравнении с разными препаратами контроля (варфарин, эноксапарин, ацетилсалициловая кислота, плацебо). Имеются ограничения, указанные в первоисточниках. Полные результаты исследований представлены в первоисточниках.

PP-XAR-RU-0434-1

АСПИРИН® КАРДИО 100 мг – самый применяемый в мире препарат АСК для профилактики инфарктов и инсультов*,1



А что
выбираете Вы
для защиты пациента
от катастрофы, которая
может разрушить
его жизнь?



ПРОФИЛАКТИКА ИНФАРКТОВ И ИНСУЛЬТОВ

Ежедневный прием АСК почти в 2 раза снижал риски развития инфарктов и инсультов, снижая риск сердечно-сосудистой смерти на 20%*²



ЗАЩИТА ЖЕЛУДКА

Аспирин® Кардио – минимальное количество ЖК-осложнений по сравнению с другими препаратами АСК благодаря кишечнорастворимой оболочке⁵⁻⁸



ОТ ПРИВЕРЖЕННОСТИ МОЖЕТ ЗАВИСЕТЬ ЖИЗНЬ

Нежелательные явления со стороны ЖКТ служат причиной каждой 5-ой отмены препарата³, что повышает риск сердечно-сосудистых событий на 37%⁴



АСПИРИН® ИЗОБРЕТЕН БАЙЕР

Аспирин® Кардио – оригинальный препарат АСК для длительного⁹ применения

Аспирин® Кардио.

Лекарственная форма: таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 1 таблетка содержит 100,0 мг или 300,0 мг ацетилсалициловой кислоты. Показания к применению: первичная профилактика острого инфаркта миокарда при наличии факторов риска (например, сахарный диабет, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, ожирение, курение, пожилой возраст) и повторного инфаркта миокарда; нестабильная стенокардия (включая подозрение на развитие острого инфаркта миокарда) и стабильная стенокардия; профилактика инсульта (в том числе у пациентов с преходящим нарушением мозгового кровообращения); профилактика тромбозов после операций и инвазивных вмешательств на сосудах (например, аортокоронарное шунтирование, эндоваскулярное лечение сонных артерий, артериовенозное шунтирование, ангиопластика и стентирование коронарных артерий, ангиопластика сонных артерий); профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и ее ветвей (в том числе, при длительной иммобилизации в результате обширного хирургического вмешательства). Противопоказания: повышенная чувствительность к ацетилсалициловой кислоте, вспомогательным веществам в составе препарата или нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП); бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и других НПВП; сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости АСК; эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (в стадии обострения); желудочно-кишечное кровотечение; геморрагический диатез; сочетание применения с метотрексатом в дозе 15 мг в неделю и более; беременность (II-III триместр) и период грудного вскармливания; детский и подростковый возраст до 18 лет (ввиду отсутствия данных по эффективности и безопасности); тяжелое нарушение функции почек; тяжелое нарушение функции печени; хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации NYHA. С осторожностью: повышенная чувствительность к аналгетикам, противовоспалительным препаратам, противоревматическим препаратам, а также аллергические реакции на другие вещества; наличие в анамнезе язвенных поражений желудочно-кишечного тракта, в том числе хронические и рецидивирующие поражения желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе; одновременное применение с антикоагулянтами; при подагре, гиперурикемии; при нарушении функции печени; при нарушении функции почек; при нарушениях кровообращения, возникающих вследствие атеросклероза почечных артерий, застойной сердечной недостаточности, гиповолемии, обширного хирургического вмешательства, сепсиса, случаев массивного кровотечения; при бронхиальной астме, хронических заболеваниях органов дыхания, сенной лихорадке, полипозе носа, хронических заболеваниях дыхательной системы, а также аллергических реакциях на другие препараты (например, кожные реакции, зуд, крапивница); при тяжелых формах дефицита глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы; во II триместре беременности; при предполагаемом хирургическом вмешательстве (включая незначительные, например, экстракция зуба); при одновременном применении со следующими лекарственными средствами: метотрексатом в дозе менее 15 мг в неделю; антикоагулянтами, тромболитическими или другими антиагрегантными средствами; НПВП (в том числе ибупрофеном, напроксеном); дигоксином; гипогликемическими средствами для приема внутрь (производные сульфонилмочевины) и инсулином; вальпроевой кислотой; алколом (алкогольные напитки в частости); селективными ингибиторами обратного захвата серотонина. Побочные действия: геморрагическая анемия*, железодефицитная анемия* с соответствующими клинико-лабораторными признаками и симптомами, гемолиз*, гемолитическая анемия*; гиперчувствительность, лекарственная непереносимость, аллергический отек и ангионевротический отек (отек Квинке), анафилактические реакции, анафилактический шок с соответствующими лабораторными и клиническими проявлениями; геморрагический инсульт или внутричерепное кровотечение, головокружение; шум в ушах; кардио-респираторный дистресс-синдром*; геморрагия, операционные кровотечения, гематомы, мышечные кровоизлияния; носовое кровотечение, анафилактический астматический синдром (бронхоспазм), ринит, заложенность носа; диспепсия, боль со стороны желудочно-кишечного тракта, боль в животе, кровоточивость десен, воспаление желудочно-кишечного тракта, желудочно-кишечные кровотечения, язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, перфоративные язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (с соответствующими клиническими симптомами и лабораторными изменениями); нарушение функции печени, повышение активности печеночных трансаминаз; кожная сыпь, кожный зуд, крапивница; кровотечения из мочеполовых путей, нарушение функции почек*, острая почечная недостаточность*.

* связано с кровотечением; * связано с тяжелыми формами дефицита глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы; * связано с тяжелыми аллергическими реакциями; * у пациентов с нарушением функции почек или сердечно-сосудистыми нарушениями, имеющимися до начала лечения препаратом Аспирин® Кардио.

Регистрационный номер: П N015400/01 Актуальная версия инструкции от 05.07.2019 г. Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: Байер Консьюмер Кэр АГ, Швейцария; Производство готовой лекарственной формы: Байер АГ, Германия. Производитель (Выпускающий контроль качества): Байер Биттерфельд ГмбХ, Германия. Отпускается без рецепта врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата.

* За исключением пациентов, которым требуется назначение антикоагулянтов, включая пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного генеза.

* Частота повторных инфарктов миокарда из исследования Second International Study of Infarct Survival Collaborative Group.

ЖК-осложнения – осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, АСК – ацетилсалициловая кислота, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

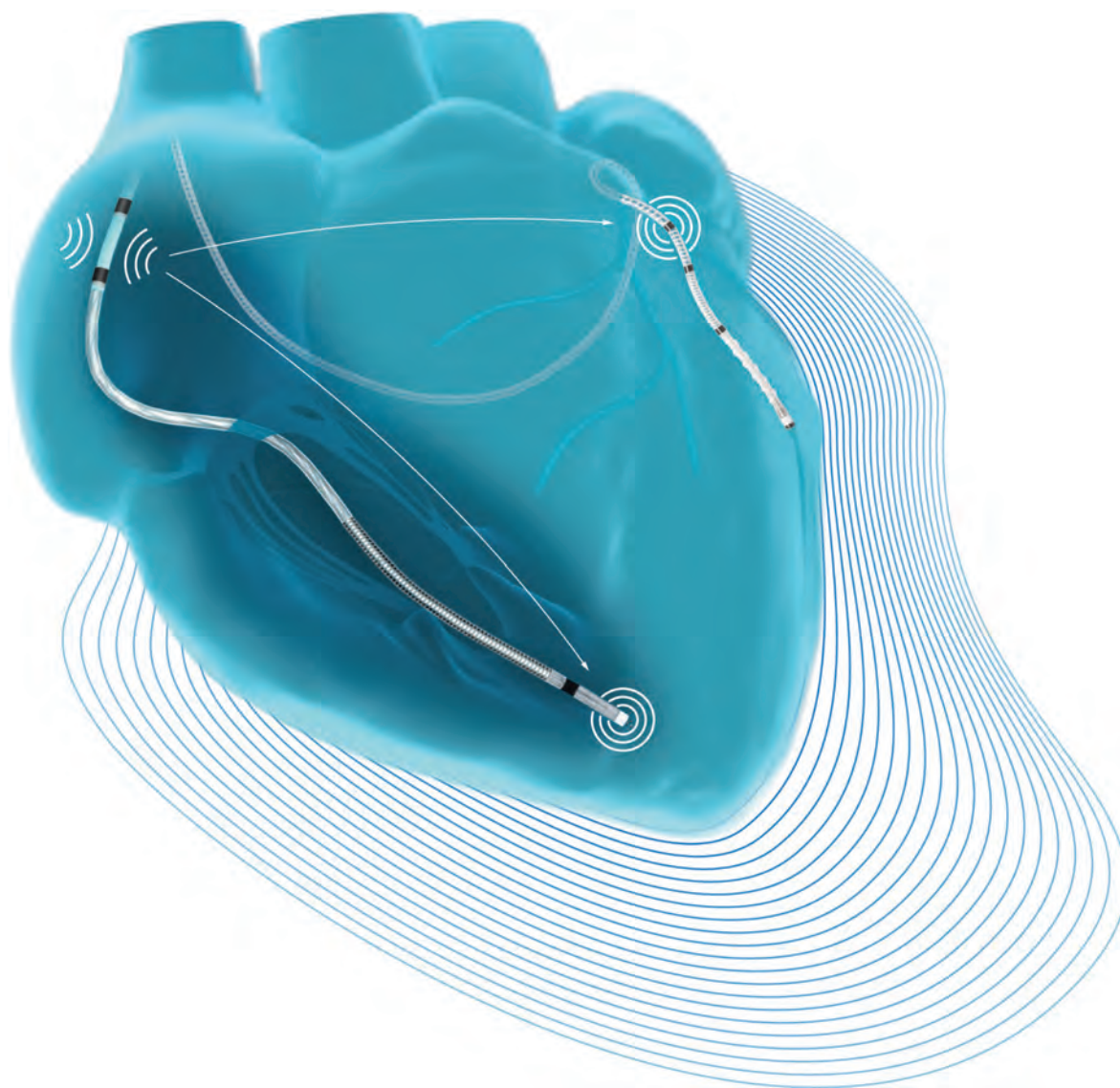
1. По данным базы MIDAS IQVIA (IMS) за период МАРТ 2019 среди низкодозированных препаратов АСК. 2. Second International Study of Infarct Survival Collaborative Group. Lancet 1988; 2: 349–360. 3. Багиков А.Н., Рафальский В.В. Значение приверженности пациентов к лечению при длительном приеме АСК у пациентов, перенесших ОНЧ: результаты исследования ФОРПОСТ. Кардиология. 2012; 9 (52). 4. Sundstrom J, et al. Low-dose aspirin discontinuation and risk of cardiovascular events. Circulation 2017; 136(13): 1183–92. 5. Dammann H, et al. Enteric coating of aspirin significantly decreases gastroduodenal mucosal lesions. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13: 1109–1114. 6. Адаптировано из источника: Булахова Е.Ю., Кореннова О.Ю., Козырева В.А., Курочкина С.Д. Сравнительная оценка переносимости и безопасности препаратов АСК у пациентов с ИБС. Артериальная гипертензия. 2009; 15(4). 7. Darius H. Aspirin protect. Anwendungsbeobachtung dokumentiert gute Verträglichkeit. Pharm Ztg August 2006. 8. Рафальский В.В. Сравнительная оценка кишечнорастворимых таблеток ацетилсалициловой кислоты разных производителей по тесту «Растворение». Российский кардиологический журнал. 2010; 86 (6): 51–55. 9. Инструкция по медицинскому применению препарата Аспирин® Кардио от 05.07.2019 г.



CRT-DX

Новая эра ресинхронизирующей терапии с двумя электродами

R-синхронизированная бивентрикулярная стимуляция, независимая мультиполярная стимуляция ЛЖ с автоматической динамической подборкой оптимальной конфигурации вектора и многое другое



Устройство допущено к обращению на территории РФ
Регистрационное Удостоверение: №2021/13284 от 27.01.2021 г.

ООО «Биотроник»:
ул. Никольямская, дом 26, строение 1А, этаж 2, помещение 6
109240 Москва, Россия
Телефон: 8 (495) 789-68-31 | Факс: 8 (495) 789-68-32
Эл. почта: office@biotronik.ru

Товарный знак **BIOTRONIK** зарегистрирован в РФ,
Свидетельство № 0649784 от 28.03.2018 г.; включён в Таможенный Реестр
Объектов Интеллектуальной Собственности (ТРОИС),
Решение № 14-38/07565



BIOTRONIK
excellence for life

Iforia 7

11.5 лет* непрерывной
защиты пациента
от жизнеугрожающих
тахикардий



* Расчетный срок службы модели Iforia 7 VR-T. При ежеквартальных разрядах максимальной энергии, 15% стимуляции правого желудочка с базовой частотой 60 имп/мин, амплитудой 2.5 В, длительностью импульса 0.4 мс, импедансе на электроде 500 Ом, с ежедневной передачей данных по системе удаленного мониторинга и включенной записью ВЭГМ.

ООО «Биотроник Урал»:
620026 г. Екатеринбург, ул. Белинского д.83, офис 19/06

Товарный знак  **BIOTRONIK** зарегистрирован в РФ,
Свидетельство № 0649784 от 28.03.2018; включён в Таможенный Реестр
Объектов Интеллектуальной Собственности (ТРОИС),
Решение № 14-38 /07565.

OPTIMIZER™

МОДУЛЯЦИЯ СЕРДЕЧНОЙ СОКРАТИМОСТИ – РЕВОЛЮЦИОННАЯ МЕТОДИКА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ



www.heart-failure.ru

Методика внесена в список ВМП с 2021 года

Cardiomedics

ООО «Кардиомедикс»: 101000, Москва, Покровский бульвар, д. 4/17, стр. 1, офис 40, тел. +7 (495) 935 84 71, факс +7 (495) 935 84 72.
info@cardiomedics.ru; www.cardiomedics.ru

СИСТЕМА:

Имплантируется с двумя правожелудочковыми электродами. Индивидуальное беспроводное зарядное устройство выдается пациенту на руки (сеанс зарядки аппарата 1 раз в неделю)

ПОКАЗАНИЯ:

- Симптомная хроническая сердечная недостаточность при систолической дисфункции левого желудочка
- Оптимальная медикаментозная терапия
- II–III функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA
- Синусовый ритм либо фибрилляция предсердий
- Фракция выброса 25–40%
- QRS менее 130 мс

ПРИНЦИП РАБОТЫ:

Нанесение высокоамплитудных стимулов в область межжелудочковой перегородки в абсолютный рефрактерный период. Не имеет функции брадистимуляции.

ЭФФЕКТ:

- Восстановление механической функции кардиомиоцитов
- Прирост фракции выброса
- Снижение функционального класса сердечной недостаточности
- Повышение толерантности к физической нагрузке
- Обратное ремоделирование миокарда
- Улучшение качества жизни

ВОДОНЕПРОНИЦАЕМЫЙ «ТЕЛЕХОЛТЕР» (прибор для телемониторирования) (КТ-07-3)

- ✓ благодаря водонепроницаемому корпусу, прибор защищен от попадания внутрь пота, влаги, можно принимать душ, не снимая прибор
- ✓ длительность мониторинга — от 24 часов до бесконечности
- ✓ регистрация 3/12 отведений ЭКГ
- ✓ запись реопневмограммы в одном отведении
- ✓ запись положения тела и двигательной активности пациента с помощью внутреннего датчика движения
- ✓ передача данных ЭКГ на центральный сервер для on-line контроля
- ✓ легкость и комфорт процедуры многосуточного обследования на мониторе за счет уникального эргономичного монокабеля
- ✓ вес кардиомонитора с аккумулятором — 28 г.

Периодически монитор подключается к мобильному телефону, который входит в комплект поставки. Во время связи с телефоном суточный монитор заряжается и готов к продолжению наблюдения. Таким образом может проводиться наблюдение «бесконечной» длительности.



АЛЛАФОРТЕ®

таблетки

новая пролонгированная форма лаппаконитина
гидробромида с уменьшенным количеством
побочных неврологических действий

ПОКАЗАНИЯ:

- ✓ наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия;
- ✓ пароксизмы мерцания и трепетания предсердий;
- ✓ пароксизмальная наджелудочковая тахикардия,
в том числе и при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта;
- ✓ пароксизмальная желудочковая тахикардия.



АО «Фармцентр ВИЛАР»

123458, г. Москва, ул. Маршала Прошлякова, д.30

+7 (499) 519-30-88; www.allaforte.ru; www.vilar.su

Здоровье в гармонии с природой®

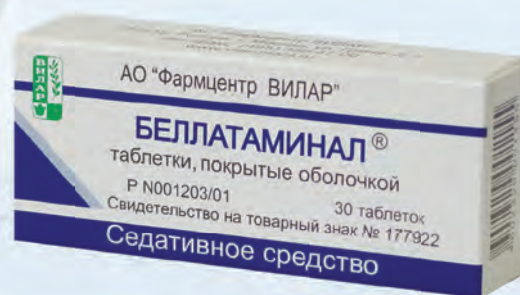
БЕЛЛАТАМИНАЛ®

таблетки

комбинированный седативный препарат обладает
альфа-адреноблокирующим, М-холиноблокирующим
и успокаивающим свойствами

ПОКАЗАНИЯ:

- ✓ вегетососудистая дистония;
- ✓ бессонница, повышенная раздражительность,
- ✓ мигрень, психомоторное возбуждение,
- ✓ эмоциональная неустойчивость, связанная с половым созреванием, климактерическим периодом,
- ✓ гипертиреоз, нейродермит и другие дерматозы.



АО «Фармцентр ВИЛАР»

123458, г. Москва, ул. Маршала Прошлякова, д.30
+7 (499) 519-30-88; www.bellataminal.ru; www.vilar.su

Здоровье в гармонии с природой®

ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОР ВРЕМЕННЫЙ НОСИМЫЙ ОДНО – ДВУХКАМЕРНЫЙ ЭКС-ВН-12 «Вектор-МС»

ЭнКС ЭпКС



ПРЕДНАЗНАЧЕН:

- для проведения временной эндокардиальной стимуляции одной либо двух камер сердца у пациентов с нарушениями ритма сердца.

ОСОБЕННОСТИ:

- определение качества установки электрода в камерах сердца без применения дополнительного оборудования («интраоперационный тестер»);
- отображение электрограммы для позиционирования электрода в камерах сердца без применения дополнительного оборудования;
- оперативное определение возможности возникновения нежелательной стимуляции диафрагмального нерва или грудных мышц при высоких амплитудах импульсов стимуляции.

ВОЗМОЖНОСТИ:

- амплитуда стимуляции, В: 0,1 – 17;
- режимы стимуляции: S00 (A00, V00), SST (AAT, VVT), SSI (AAI, VVI), D00, VDD, DVI, DDD, экстренный и режим купирования;
- базовая частота, имп/мин: 30 – 250;
- частота купирования, имп/мин: 60 – 1000;
- AV-задержка, мс: 15 – 400;
- индикация импульсов стимуляции осуществляется с помощью жёлтых светодиодов;
- детектированные сигналы спонтанной активности сердца индицируются с помощью зелёных светодиодов;
- низкий остаточный заряд батареи индицируется с помощью мерцания красного светодиода и звукового сигнала;
- масса аппарата не более 250 г.

ЭЛЕКТРОПИТАНИЕ:

- электропитание осуществляется от литиевой или щелочной батареи типа 6F22;
- время стимуляции после отключения батареи для её замены не менее 30 с.

ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОР ВРЕМЕННЫЙ ПОРТАТИВНЫЙ НАКОЖНЫЙ ЧРЕСПИЩЕВОДНЫЙ ЭНДОКАРДИАЛЬНЫЙ ЭКС-ВН-3 «Вектор - МС»

ЭнКС ЭпКС ЧПС ЧКС



ПРЕДНАЗНАЧЕН:

- для проведения временной наджной (транскutánной), чреспищеводной и эндокардиальной электрической стимуляции сердца у пациентов с нарушениями ритма.

ОСОБЕННОСТИ:

- наджная электростимуляция сердца может быть использована для первичной стабилизации пациента, в условиях работы бригад скорой медицинской помощи, когда требуется быстрое применение временной стимуляции сердца. При необходимости может проводиться чреспищеводная и эндокардиальная стимуляция;
- отображение электрограммы для позиционирования электрода в камерах сердца без применения дополнительного оборудования;
- портативность и мобильность при сохранении всех возможностей, присущих стационарным кардиостимуляторам;
- функционирование за пределами лечебных учреждений в полевых условиях в широком диапазоне температур окружающей среды от -25°C до +40°C.

ВОЗМОЖНОСТИ:

- эндокардиальная однокамерная стимуляция: в режимах V00 (A00), VVI (AAI), VVT (AAT) с частотой 30-250 ст/мин и амплитудой 1-17 В;
- чреспищеводная стимуляция в асинхронном и биоуправляемом режимах;
- наджная (транскutánная) стимуляция в асинхронном и биоуправляемом режимах;
- индикация на ЖКИ ЭКГ или ЭГ;
- контроль ЧСС;
- контроль обрыва и короткого замыкания стимулирующих электродов;
- автоматическая установка чувствительности в режиме demand при наджной и чреспищеводной стимуляции;
- контроль степени разряда батареи, световая и звуковая тревожная сигнализация;
- защита от воздействия разряда дефибриллятора.

ЭЛЕКТРОПИТАНИЕ:

- электропитание осуществляется от литиевой или щелочной батареи типа 6F22.

ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОР ЧРЕСПИЩЕВОДНЫЙ ЭНДОКАРДИНАЛЬНЫЙ ЧЭЭК-3 «Вектор-МС»



ПРЕДНАЗНАЧЕН:

- для временной наружной электрокардиостимуляции сердца в чреппищеводном, эндокардиальном и чрескожном (транскутанном) режимах;
- для диагностики и лечения нарушений ритма и проводимости сердца.

ВОЗМОЖНОСТИ:

- Режимы стимуляции:
 - VOO (АОО) – асинхронный от 50 до 240 ст/мин;
 - VOO (АОО) – асинхронный от 240 до 1200 ст/мин;
 - VVI – биоуправляемая стимуляция (режим demand);
 - программируемый режим стимуляции с одним или двумя экстрастимулами.

ОСОБЕННОСТИ:

- режим чрескожной (транскутанной) стимуляции; биоуправляемая стимуляция (demand);
- защита от обрыва и короткого замыкания электродов;
- защита аккумулятора от случайного перезаряда;
- по электробезопасности соответствует II классу с рабочими частями типа CF.

ЭЛЕКТРОПИТАНИЕ:

- возможность работы от сети и от встроенного аккумулятора.

ПРИМЕНЕНИЕ:

- аппарат предназначен для применения бригадами скорой помощи и отрядами медицины катастроф, в отделениях реанимации и палатах интенсивной терапии, в операционных и т.д.

ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОР ЧРЕСПИЩЕВОДНОГО И ЭНДОКАРДИАЛЬНОГО РЕЖИМОВ ПРОГРАММИРУЕМЫЙ ЧЭЭКп-3 «Вектор-МС»



ПРЕДНАЗНАЧЕН:

- для проведения ЭФИ сердца;
- для диагностики и лечения нарушений ритма и проводимости сердца.

ВОЗМОЖНОСТИ:

Семь режимов стимуляции:

- 1. Ориторитмическая ЭКС:
 - непрерывная, с фиксированной или с линейной нарастающей/убывающей или ступенчато нарастающей/убывающей частотой импульса стимуляции (ИС);
 - частая и сверхчастая, от 300 до 1200 ст/мин;
 - возможность синхронизированной стимуляции, с расчетом электрофизиологических параметров, после окончания стимуляции.

- 2. Парная ЭКС – нанесение между ИС от 1 до 4 экстрастимулов с соответствующими задержками.
- 3. Программируемая ЭКС:
 - формирование базовой пачки ИС из восьми импульсов и 1 до 4 экстрастимулов, следующих между базовыми пачками;
 - возможность программируемой синхронизированной стимуляции (начало стимуляции синхронизировано с Р-зубцом ЭКГ пациента);
 - возможность определения электрофизиологических параметров сердца: ВВФСУ, КВВФСУ, ВСАП.
- 4. Ручная ЭКС – однократное формирование последовательности импульсов: один импульс стимуляции и 1 до 4 экстрастимулов.
- 5. Экстренная стимуляция – проводится по жизненным показаниям.
- 6. Купирование – применяется для купирования аритмий.
- 7. Биоуправляемая стимуляция (режим demand).

ЭЛЕКТРОПИТАНИЕ:

- Возможность работы от сети и от встроенного аккумулятора.

ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ VESTNIK ARITMOLOGII

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Том 28 № 2 (104) 2021

Издается с 1993 года

ГЛАВНЫЕ РЕДАКТОРЫ*:

А.Ш. Ревитшвили Москва
Е.В. Шляхто Санкт-Петербург

ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЕ РЕДАКТОРЫ:

В.В. Купцов Москва
М.М. Медведев Санкт-Петербург
Е.Н. Михайлов Санкт-Петербург

ПОМОЩНИК РЕДАКТОРА

Н.З. Гасимова Санкт-Петербург

ТЕХНИЧЕСКИЙ СЕКРЕТАРЬ

Ю.О. Муравская Санкт-Петербург

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

А.В. Ардашев Москва
Ю.Н. Беленков Москва
Л.А. Бокерия Москва
А.Б. Выговский Калининград
С.П. Голицын Москва
Е.З. Голухова Москва
О.Л. Гордеев Санкт-Петербург
Ю.Н. Гришкин Санкт-Петербург
Д.Ф. Егоров Санкт-Петербург
Р.С. Карпов Томск
Д.С. Лебедев Санкт-Петербург
С.В. Попов Томск
С.Ф. Соколов Москва
Б.А. Татарский Санкт-Петербург
В.М. Тихоненко Санкт-Петербург
Т.В. Трешкур Санкт-Петербург

В.А. Цырлин Санкт-Петербург
М.А. Школьников Москва
Ю.В. Шубик Санкт-Петербург
В.А. Шульман Красноярск
С.М. Яшин Санкт-Петербург

E. Aliot Nancy, France
J. Brachmann Coburg, Germany
J. Bredikis Kaunas, Lithuania
M. Haissaguerre Bordeaux, France
J. Jalife Syracuse, USA
J. Kautzner Prague, Czech
J. Kosiuk Leipzig, Germany
N. Marrouche Coburg, Germany
C. Pappone Milan, Italy
P. Platonov Lund, Sweden

* - Аффилиации редакционной коллегии журнала размещены на сайте <https://vestar.elpub.ru>

Рецензенты журнала: Артюхина Е.А., Баталов Р.Е., Вайханская Т.Г., Вандер М.А., Горев М.В., Громыко Г.А., Зубкова П.Ю., Крыжановский Д.В., Лебедева В.К., Любимцева Т.А., Никифоров В.С., Полякова Е.А., Симонова К.А., Тихоненко В.М., Харлап М.С.

Журнал зарегистрирован Комитетом Российской Федерации по печати № 016512 от 13 августа 1997 г.

Периодичность: 4 номера в год. **Подписной индекс каталога Почты России:** ПМ033. Свободная цена.

Материалы журнала распространяются под лицензией Creative Commons.

Журнал включен в Scopus, Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, Российский индекс научного цитирования (включен в ядро РИНЦ), двухлетний импакт-фактор РИНЦ - 0,908.

Электронная версия: <https://vestar.elpub.ru>, www.vestar.ru, www.elibrary.ru. Префикс DOI: 10.35336.

© Вестник аритмологии, 2021

Адрес редакции: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. Электронная почта: vestnik_aritmologii@mail.ru.

Сдано в набор 25.06.2021 г. Подписано в печать 16.08.2021 г. Отпечатано в ООО «Контраст».

Адрес типографии: 192029, г. Санкт-Петербург, пр. Обуховской обороны, д. 38.

Бумага мелованная 110 г/м², формат 60х90 1/8. Печать офсетная. Усл. печ. л. 8,5. Заказ . Тираж 3000 экз.

Издательство НАО Институт кардиологической техники. Лицензия на осуществление издательской деятельности ЛР № 065572 выдана Комитетом Российской Федерации по печати 16.12.97 г.

Адрес издательства: 194214 г. Санкт-Петербург, Выборгское ш., д. 22А, НАО «ИНКАРТ»

Учредители журнала

ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
НП «Санкт-Петербургское кардиологическое общество», 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
НАО «Институт кардиологической техники», 194214, Санкт-Петербург, Выборгское ш., д. 22А

JOURNAL OF ARRHYTHMOLOGY
A PEER-REVIEWED SCIENTIFIC JOURNAL
Volume 28 No 2 (104) 2021
Founded in 1993

EDITORS-IN-CHIEF*:

A.Sh. Revishvili Moscow
E.V. Shlyakhto St. Petersburg

DEPUTY EDITORS:

V.V. Kuptsov Moscow
M.M. Medvedev St. Petersburg
E.N. Mikhaylov St. Petersburg

ASSOCIATE EDITOR

N.Z. Gasimova St. Petersburg

EDITORIAL ASSISTANT

Yu.O. Muravskaja St. Petersburg

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD:

A.V. Ardashev Moscow
Yu.N. Belenkov Moscow
L.A. Bokeriya Moscow
D.F. Egorov St. Petersburg
S.P. Golitsyn Moscow
E.Z. Golukhova Moscow
O.L. Gordeev St. Petersburg
Yu.N. Grishkin St. Petersburg
R.S. Karpov Tomsk
D.S. Lebedev St. Petersburg
S.V. Popov Tomsk
M.A. Shkolnikova Moscow
S.F. Sokolov Moscow
Yu.V. Shubik St. Petersburg
V.A. Shulman Krasnoyarsk
B.A. Tatarsky St. Petersburg

V.M. Tikhonenko St. Petersburg
T.V. Treshkur St. Petersburg
V.A. Tsyrlin St. Petersburg
A.B. Vygovsky Kaliningrad
S.M. Yashin St. Petersburg

E. Aliot Nancy, France
J. Brachmann Coburg, Germany
J. Bredikis Kaunas, Lithuania
M. Haissaguerre Bordeaux, France
J. Jalife Syracuse, USA
J. Kautzner Prague, Czech
J. Kosiuk Leipzig, Germany
N. Marrouche Salt Lake City, USA
C. Pappone Milan, Italy
P. Platonov Lund, Sweden

* - Affiliations can be found on the website <https://vestar.elpub.ru>

Reviewers: Artyukhina E.A., Batalov R.E., Gorev M.A., Gromyko G.A., Kharlap M.S., Kryzhanovskiy D.V., Lebedeva V.K., Lyubimtseva T.A., Nikiforov V.S., Polyakova E.A., Simonova K.A., Tikhonenko V.M., Vaikhanskaya T.G., Vander M.A., Zubkova P.Yu.

The journal was registered by the Committee of the Russian Federation for Press № 016512 on August 13, 1997.

Periodicity - 4 issues per year. **Subscription index of the Russian Post catalog:** PM033.

The journal is distributed according to the Creative Commons license.

The Journal is listed by the Scopus, Supreme Examination Board (VAK), indexed by the Russian Science Citation Index (RSCI core). Two-year RSCI impact factor: 0.908. Electronic version: <https://vestar.elpub.ru>, www.vestar.ru, www.elibrary.ru. DOI prefix: 10.35336.

© Journal of Arrhythmology, 2021

Editorial office address: 197341, St. Petersburg, 2 Akkuratova str. E-mail: vestnik_aritmologii@mail.ru.

Put in the set on 25/06/2021. Signed in print 16/08/2021.

Printing house address: 192029, St. Petersburg, Obukhovskoy oborony ave., 38.

Coated paper 110 g/m², format 60x90 1/8. Offset printing. Conditional printed sheets 8.5. Order. edition 3000 copies.

Publishing House NAO «Institute of Cardiology Technic».

Publishing License LR No. 065572 issued by the Press Committee of the Russian Federation on December 16, 1997

Publishing house address: 194214 St. Petersburg, Vyborgskoye sh., 22A, NAO «INCART»

Founders

Almazov National Medical Research Centre, 2. Akkuratova str., 197341 St. Petersburg
NP «St. Petersburg Cardiology Society», 2. Akkuratova str., 197341 St. Petersburg
NAO «Institute of Cardiology Technic», 22A Vyborgskoye shosse, 194214 St. Petersburg

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- И.А.Чугунов, К.В.Давтян, А.Г.Топчян, Н.А.Миронова, Е.М.Гупало**
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МОДУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ СОКРАТИМОСТИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА: РЕЗУЛЬТАТЫ 12-МЕСЯЧНОГО НАБЛЮДЕНИЯ 5
- Е.С.Мазур, В.В.Мазур, Н.Д.Баженов, Ю.А.Орлов**
ВЛИЯНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ И ОСОБЕННОСТЕЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ НА ВЕРОЯТНОСТЬ РАСТВОРЕНИЯ ТРОМБОВ В УШКЕ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У БОЛЬНЫХ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ 11
- В.А.Кузнецов, Т.Н.Енина, Е.А.Горбатенко, А.М.Солдатова, Н.Е.Широков, Т.И.Петелина, Л.А.Винемарк**
ПЯТИЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ И БИОМАРКЕРЫ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ, НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ, ИММУННОЙ АКТИВАЦИИ, ФИБРОЗА У БОЛЬНЫХ С РАННИМ И ПОЗДНИМ СУПЕРОТВЕТОМ НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ 18

ОБЗОР

- Л.В.Колоцей, В.А.Снежицкий**
ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ И ВИЗУАЛИЗИРУЮЩИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ 28

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- О.В.Кононенко, С.А.Зенин, А.В.Федосеенко, И.М.Феликов, О.В.Пятаева, М.С.Ермолаева**
СИНДРОМ ПРИОБРЕТЕННОГО УДЛИНЕНИЯ ИНТЕРВАЛА QT, ПРОЯВЛЯЮЩИЙСЯ В ПЕРВОМ КОМПЛЕКСЕ ПОСЛЕ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛЫ 37
- В.Н.Смирнов, А.Н.Гридин, И.Н.Староверов**
НЕПРЕДСКАЗУЕМЫЕ ЭФФЕКТЫ НОВОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 ПРИ ХИРУРГИИ АРИТМИЙ 44
- М.С.Ермолаева, С.А.Зенин, А.В.Федосеенко, О.В.Кононенко, И.М.Феликов, О.В.Пятаева**
СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ПОСЛЕ УСТАНОВКИ СИСТЕМЫ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ - МИГРАЦИЯ ПРОКСИМАЛЬНОГО КОНЦА ОТСЕЧЕННОГО НА ПРОТЯЖЕНИИ ЭЛЕКТРОДА В ЛЕГОЧНУЮ АРТЕРИЮ 50

ОТ РЕДАКЦИИ

- СОВЕЩАНИЕ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ ЖУРНАЛА ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ 54

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

- Ю.В.Шубик, М.М.Медведев, Е.Н.Михайлов, Н.З.Гасимова, М.Ю.Гиляров**
ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В РОССИИ: РЕАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА И РЕКОМЕНДАЦИИ 55

ОТЧЕТ

- Д.С.Лебедев, С.В.Попов, Е.Н.Михайлов**
IX ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД АРИТМОЛОГОВ 64

НЕКРОЛОГ

- ЮРГИС ЮОЗОВИЧ БРЕДИКИС 67

НОВОСТИ

- X ЮБИЛЕЙНЫЙ КУРС ПО НАРУШЕНИЯМ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА 68

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

I.A.Chugunov, K.V.Davtyan, A.H.Topchyan, N.A.Mironova, E.M.Gupalo CARDIAC CONTRACTILITY MODULATION THERAPY IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE: RESULTS OF THE 12-MONTH FOLLOW-UP	5
E.S. Mazur, V.V. Mazur, N.D. Bazhenov, Yu.A. Orlov THE ASSOCIATION OF ANTICOAGULATION THERAPY CHARACTERISTICS WITH LEFT ATRIAL THROMBUS LYSIS IN PATIENTS WITH NONVALVULAR PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION	11
V.A. Kuznetsov, T.N. Enina, E.A. Gorbatenko, A.M. Soldatova, N.E. Shirokov, T.I. Petelina, L.A. Winemark FIVE-YEAR SURVIVAL AND BIOMARKERS OF SYMPATHO-ADRENAL, NEUROHUMORAL, IMMUNE ACTIVATION, FIBROSIS IN PATIENTS WITH EARLY AND LATE SUPERRESPONSE TO CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY.....	18

REVIEW

L.V. Kalatsei, V.A. Snezhitskiy ELECTROCARDIOGRAPHIC AND IMAGING METHODS IN RISK STRATIFICATION OF SUDDEN CARDIAC DEATH IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE	28
---	----

CASE REPORTS

O.V. Kononenko, S.A. Zenin, A.V. Fedoseenko, I.M. Felikov, O.V. Pyataeva, M.S. Ermolaeva ACQUIRED LONG QT SYNDROME, MANIFESTING IN THE FIRST COMPLEX AFTER A VENTRICULAR EXTRASYSTOLE	37
V.N.Smirnov, A.N.Gridin, I.N.Staroverov UNEXPECTED EFFECTS OF NEW COVID-19 INFECTION IN ARRHYTHMIA SURGERY	44
M.S. Ermolaeva, S.A. Zenin, A.V. Fedoseenko, O. V. Kononenko, I.M. Felikov, O.V. Pyataeva SPECIFIC COMPLICATION AFTER PACEMAKER IMPLANTATION - MIGRATION OF THE PROXIMAL END OF THE ELECTRODE CUT OFF INTO THE PULMONARY ARTERY	50

EDITORIAL

JOURNAL OF ARRHYTHMOLOGY EDITORIAL BOARD MEETING.....	54
---	----

GUIDANCE FOR PRACTITIONERS

Yu.V. Shubik, M.M. Medvedev, E.N. Mikhaylov, N.Z. Gasimova, M.Yu. Gilyarov MANAGEMENT OF ATRIAL FIBRILLATION IN RUSSIA: REAL CLINICAL PRACTICE AND CURRENT CLINICAL GUIDELINES	55
---	----

REPORT

D.S.Lebedev, S.V.Popov, E.N.Mikhaylov IX ALL-RUSSIAN CONGRESS OF ARRHYTHMOLOGY	64
--	----

OBITUARY

JURGIS BREDIKIS.....	67
----------------------	----

NEWS

X ANNIVERSARY COURSE OF HEART RHYTHM DISORDERS	68
--	----

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-5-10>

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МОДУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ СОКРАТИМОСТИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ
С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО
ЖЕЛУДОЧКА: РЕЗУЛЬТАТЫ 12-МЕСЯЧНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

И.А.Чугунов¹, К.В.Давтян¹, А.Г.Топчян¹, Н.А.Миронова², Е.М.Гупало²

¹ФГБУ НМИЦ терапии и профилактической медицины Минздрава РФ Россия, Москва, Петроверигский
переулок 10, с. 3; ²ФГБУ НМИЦ Кардиологии Минздрава РФ Россия, Москва, 3-я Черепковская 13А

Цель. Оценить эффективность и безопасность применения модуляции сердечной сократимости (МСС) для лечения пациентов старше 65 лет с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (СНнФВ).

Материал и методы. В исследование были включены 16 пациентов с СНнФВ и II-IV функциональным классом (II - 9 (56%) пациентов, III - 4 (25%), IV - 3 (19%)) по NYHA старше 65 лет (медиана возраста 70 лет) на оптимальной медикаментозной терапии СН, которым были имплантированы системы МСС: устройство Оптимайзер (Impulse Dynamics) и два правожелудочковых электрода. Перед включением в исследование пациентам проводились тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ), трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) и анализ крови на NTproBNP. Срок наблюдения составил 12 месяцев с контрольными визитами через 2, 6 и 12 месяцев после имплантации. Контрольные ЭхоКГ, ТШХ и анализ крови на NTproBNP повторно выполнялись во время плановых визитов через 6 и 12 месяцев.

Результаты. Из 16 пациентов, включенных в исследование 2 умерли на 158 и 243 день наблюдения от декомпенсации СН. Пациенты, прошедшие 12-ти месячный период наблюдения, показали значимое увеличение дистанции шестиминутной ходьбы (350 метров до, 402,5 метра после, $p=0,01$) и тенденцию к увеличению ФВ левого желудочка (33% до, 40% после $p=0,2$) и снижению NTproBNP (1112 пг/мл до 527 пг/мл после, $p=0,19$).

Закключение. Применение МСС-терапии у пациентов со СНнФВ старше 65 лет является безопасным и эффективным методом в качестве дополнительной опции к оптимальной медикаментозной терапии для снижения выраженности симптомов СН.

Ключевые слова: модуляция сердечной сократимости; сердечная недостаточность; имплантируемые устройства; пожилые пациенты

Конфликт интересов: не заявляется

Рукопись получена: 27.01.2021 **Исправленная версия получена:** 25.05.2021 **Принята к публикации:** 27.05.2021

Ответственный за переписку: Иван Александрович Чугунов, E-mail: vvizevvolff@gmail.com

Данная научная работа представлена в рамках конкурса молодых ученых IX Всероссийского съезда аритмологов, проводимого 20-22 мая 2021 года в Санкт-Петербурге

И.А.Чугунов - ORCID ID 0000-0001-7077-9644, К.В.Давтян - ORCID ID 0000-0003-3788-3997, А.Г.Топчян - ORCID ID 0000-0001-7605-6316, Н.А.Миронова - ORCID ID 0000-0002-2374-3718, Е.М.Гупало - ORCID ID 0000-0002-0063-5474

Для цитирования: Чугунов ИА, Давтян КВ, Топчян АГ, Миронова НА, Гупало ЕМ. Опыт применения модуляции сердечной сократимости у пожилых пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка: результаты 12-месячного наблюдения. *Вестник аритмологии*. 2021;28(2): 5-10. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-5-10>.

CARDIAC CONTRACTILITY MODULATION THERAPY IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC
HEART FAILURE: RESULTS OF THE 12-MONTH FOLLOW-UP

I.A.Chugunov¹, K.V.Davtyan¹, A.H.Topchyan¹, N.A.Mironova², E.M.Gupalo²

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Russian Federation, Moscow, Petroverigsky
lane 10 c. 3; ²National Medical Research Center of Cardiology, Russian Federation, Moscow, 3rd Cherepkovskaya 13A

Aim. This study aimed to evaluate the efficacy and safety of cardiac contractility modulation (CCM) therapy in elderly patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF).

Methods. Sixteen patients older than 65 years old (median age 70 years) undergoing CCM Optimizer (Impulse Dynamics) device implantation due to HFrEF (NYHA class II - 9 (56%), III - 4 (25%), IV - 3 (19%)) were enrolled in this two-center observational study. Before implantation 6-minute walk test (6MWT), transthoracic echocardiography (TTE) was performed on all patients, and NTproBNP levels were assessed. The follow-up duration was 12 months with 2, 6, 12-month follow-up visits. Control 6MWT, TTE and NTproBNP tests were performed at 6-month and 12-month follow-up visits.

Results. Two patients died during follow-up due to HF decompensation. The remaining patients showed a significant improvement in 6MWT (350 m vs 402.5 m, $p=0,01$). We also noted a tendency towards the left ventricular EF improvement (33% vs 40%, $p=0,2$) and lower values of NTproBNP levels (1112 pg/ml vs 527 pg/ml, $p=0,19$).

Conclusion. CCM therapy is a safe and efficient additional treatment option to manage elderly patients with HFrEF for reducing signs and symptoms of HF.

Keywords: cardiac contractility modulation; heart failure; device-based therapy; elderly

Conflict of Interests: nothing to declare

Received: 27.01.2021 **Revision received:** 25.05.2021 **Accepted:** 27.05.2021

Corresponding author: Chugunov Ivan, E-mail: vvizevvolf@gmail.com

This work was presented as part of the competition for young scientists of the IX All-Russian Congress of Arrhythmologists, held on May 20-22, 2021 in St. Petersburg

I.A.Chugunov - ORCID ID 0000-0001-7077-9644, K.V.Davtyan - ORCID ID 0000-0003-3788-3997, A.H.Topchyan - ORCID ID 0000-0001-7605-6316, N.A.Mironova - ORCID ID 0000-0002-2374-3718, E.M.Gupalo - ORCID ID 0000-0002-0063-5474

For citation: Chugunov IA, Davtyan KV, Topchyan AH, Mironova NA, Gupalo EM. Cardiac contractility modulation therapy in elderly patients with chronic heart failure: results of the 12-month follow-up. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(2): 5-10. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-5-10>.

Модуляция сердечной сократимости (МСС) - новый дополнительный метод лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН). МСС терапия нормализует экспрессию белков саркоплазматического ретикулума, в частности SERCA-2a - белка, контролирующего транспорт ионов кальция в саркоплазматический ретикулум во время диастолы. Также экспериментальные данные указывают на положительную роль МСС терапии в процессе обратного ремоделирования миокарда [1, 2]. Внешне система состоит из генератора импульсов (Оптимайзер) и двух правожелудочковых электродов, терапия наносит высокоамплитудные стимулы на межжелудочковую перегородку в течение абсолютного рефрактерного периода кардиомиоцита [3].

Доступные клинические данные подтверждают положительное влияние МСС-терапии у пациентов с симптомной СН, получающих оптимальную медикаментозную терапию: этот тип терапии показал увеличение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), дистанции шестиминутной ходьбы и качества жизни [4, 5]. Кроме того, по результатам клинических исследований снижение сердечно-сосудистой смертности и количества госпитализаций, связанных с СН, также отмечается у пациентов с ФВЛЖ 35-45% [6]. Однако данные об использовании МСС у пожилых ограничены и представлены единичными описаниями клинических случаев с коротким сроком наблюдения (140±80 дней) пациентов, которые не ответили на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ) [7].

Целью нашего исследования было оценить эффективность и безопасность применения МСС-терапии у пациентов старше 65 лет в дополнение к оптимальной фармакотерапии сердечной недостаточности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая характеристика пациентов

В исследование были включены 16 пациентов с низкой ФВЛЖ (<40%) и II-IV функциональным классом (ФК) по NYHA, которым в двух клиниках в период с 2016 по 2018 гг были имплантированы устрой-

ства МСС (Optimizer IV или Optimizer smart, Impulse Dynamics). Медиана возраста пациентов составила 70 (66-72) лет, 14 из них (87,5%) были мужчины. У тринадцати пациентов (81,25%) причиной развития СН была ишемическая болезнь сердца (ИБС), у одного пациента - дилатационная кардиомиопатия (ДКМП). Еще один пациент страдал саркоидозом с поражением сердца. На момент имплантации устройства МСС пятеро пациентов (31,25%) имели ранее имплантированный кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) или СРТ с функцией дефибриллятора в рамках профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС). Пациенты получали максимально переносимую медикаментозную терапию СН: ингибиторы ангиотензин превращающего фермента / антагонисты рецепторов ангиотензина, бета-адреноблокаторы и антагонисты минералокортикоидов, согласно действующим рекомендациям, оптимальную дозировку препаратов не удавалось назначить в большинстве случаев из-за гипотонии. Пациенты с ИБС получили максимальную коронарную реваскуляризацию. Характеристики пациентов приведены в табл. 1.

Процедура имплантации устройств МСС-терапии

Имплантация устройства выполнялась под местной анестезией в правой подключичной области. Через правую подключичную вену и, при возможности, через правую плечеголовную вену в сердце проводились электроды: для устройств Optimizer IV - два желудочковых и один предсердный электрод, для устройств Optimizer Smart - два желудочковых электрода. Желудочковые электроды (далее маркируемые как local sense - локальная чувствительность (LS) и right ventricle (RV) - правожелудочковый), имплантировались в межжелудочковую перегородку с диастазом не менее 2 см. Выполнялись стандартные тесты чувствительности и порога стимуляции с соблюдением следующих требований: чувствительность не менее 5 мВ и порог стимуляции менее 1,5 В. При необходимости (имплантация электрода близко к верхушке ПЖ или передней стенке ПЖ) проводилась проверка стимуляции диафрагмального нерва при стимуляции с каждого электрода с ам-

плитудой 10 В. При имплантации Optimizer IV предсердный электрод имплантировался в область ушка правого предсердия, или при неудовлетворительных параметрах - в боковую стенку правого предсердия.

МСС-генератор подключался к электродам, после чего выполнялась настройка устройства с помощью наружного программатора. Интраоперационная настройка была необходима для своевременного выявления случаев неудовлетворительной морфологии желудочкового сигнала на LS канале, а также плохой субъективной переносимости терапии пациентом. Желудочковый сигнал на LS электроде должен был быть высокоамплитудным, чтобы исключить ошибки по типу двойного восприятия.

Несколько пациентов имели значительный фиброз межжелудочковой перегородки, в результате чего регистрировался фрагментированный желудочковый сигнал. Демонстрация экрана с нормальной

(а) и фрагментированной (б) морфологиями приведены на рис. 1.

Регистрация такого сигнала требует репозиции электродов до получения удовлетворительной морфологии сигнала. Однако у одного из пациентов фиброз межжелудочковой перегородки был настолько распространен, что при неоднократной репозиции электрода добиться монофазного сигнала не удалось. В случае, когда репозиция не решила проблему, устройство было перепрограммировано таким образом, чтобы ранний сигнал оказался в слепом периоде до начала окна "Alert" (рис. 2). В остром и отсроченном периоде у данного пациента удалось достичь более 80% эффективной стимуляции и клинического эффекта МСС-терапии.

Отдельной проблемой является присутствие преходящей внутрижелудочковой блокады. При настройке системы Optimizer можно наблюдать преходящие изменения временных интервалов между сигналами на RV и LS каналах. У пациентов с подобными нарушениями проводимости и имплантированным Optimizer-ом наблюдается значительное снижение общего времени наносимой терапии, поскольку прибор не обладает алгоритмами для подобной ситуации.

Имплантация устройств СРТ пациенту, у которого уже имеется Optimizer, встречает аналогичную сложность настройки, поскольку возбуждение к электродам приходит сразу с нескольких направлений. Оптимальное программирование ресинхронизирующей терапии, как метода с высшим уровнем рекомендаций, находится в приоритете, согласно действующим рекомендациям. Тем не менее, имплантация МСС и СРТ приборов в данном наблюдении к конфликтам не привела.

После настройки оптимальных параметров включалась МСС-терапия. При появлении непереносимости/субъективного дискомфорта в момент включения терапии проводилась репозиция симптом-связанного электрода. Во избежание стимуляции ложа из-за повреждения изоляции электродов, устройство помещалось в отдельное от электродов ложе. При наличии имплантированного ранее ИКД выполнялась проверка на перекрестную чувствительность работы двух устройств. В остальном имплантация выполнялась аналогично имплантации ЭКС. Время пребывания в стационаре после имплантации составляло от 4 до 7 дней.

У одного пациента интраоперационно развился синус-арест, что потребовало постановку временного кардиостимулятора. У пациента в анамнезе отсутствовали данные, указывающих на наличие синдрома слабости синусового узла, пациент на временной кардиостимуляции был переведен в отделение интенсивной терапии для динамического наблюдения. Синус-арест разрешился на следующие сутки и в дальнейшем не реци-

Таблица 1.

Характеристика пациентов

Показатели	Значения
Всего пациентов, n	16
Возраст, лет	70 (66-72)
Мужчины, n (%)	14 (87,5%)
ИБС, n (%)	14 (87,5%)
Артериальная гипертензия, n (%)	15 (93,75%)
Фибрилляция предсердий, n (%)	13 (81,25%)
Сахарный диабет, n (%)	3 (18,75%)
Наличие ИКД/СРТ-Д*, n (%)	5 (31,25%)
ХБП III стадии и тяжелее, n (%)	4 (25%)
II ФК по NYHA, n	9
III ФК по NYHA, n	4
IV ФК по NYHA, n	3
Индекс массы тела, кг/м ² (медиана, ИКР)	27,3[24,0;29,9]
ФВ ЛЖ, % (медиана, ИКР)	34[31;38]
Средняя дистанция ТШХ, м (медиана, ИКР)	340[200;390]
NTproBNP пг/мл (медиана, ИКР)	1007[199;2241]
Получаемая терапия	
Ингибиторы АПФ, n (%)	11 (68,75%)
Антагонисты рецепторов ангиотензина, n (%)	2 (12,5%)
Ингибиторы рецепторов неприлизина, n (%)	3 (18,75%)
Бета-блокаторы, n (%)	13 (81,25%)
Антагонисты минералокортикоидов, n (%)	16 (100%)
Дигоксин, n (%)	3 (18,75%)
Амиодарон, n (%)	3 (18,75%)

Примечание: ИБС - ишемическая болезнь сердца, ИКД - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, СРТ-Д - устройство сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибриллятора, * - на момент имплантации устройства модуляции сердечной сократимости, ХБП - хроническая болезнь почек, ФК - функциональный класс, ИКР - интерквартильный размах, ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка, ТШХ - тест с шестиминутной ходьбой, АПФ - ангиотензин превращающий фермент

дивировал. Данному пациенту в дальнейшем был имплантирован ИКД, который при проверках не обнаружил потребности пациента в стимуляции.

Важность интраоперационной настройки устройства подчеркивает опыт одного из пациентов, которому через день после имплантации была выполнена репозиция желудочкового электрода в связи с появлением жалоб на пульсирующий дискомфорт в грудной клетке, связанный с моментом включения МСС-терапии. Пациент имел тяжелую СН на фоне максимально подобранной терапии (до ортопное), положение лежа на операции переносил крайне плохо. В процессе тестирования терапии у пациента развилась острая левожелудочковая недостаточность, в связи с чем переносимость терапии оценить не удалось. Симптомность стимуляции стала очевидной только на вторые сутки после операции, когда пациент смог оценить собственное самочувствие. Пациенту была выполнена репозиция электрода, после чего жалобы больше не беспокоили.

Срок наблюдения пациентов составил 12 месяцев с графиком плановых визитов через 2, 6 и 12 месяцев после имплантации МСС. На каждом визите проводились сбор анамнеза, осмотр и при необходимости коррекция терапии. На 6-м и 12-м месячных визитах также проводились ТШХ, анализ крови, определение уровня NTproBNP в крови и трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ). Кроме того, контролировалась работа модулятора сердечной сократимости, проводилась коррекция работы устройств для достижения максимального процента работы.

В течение 12-месячного наблюдения по данным выполненных ЭхоКГ проводилась повторная стратификация риска ВСС, 4 пациентам был имплантирован ИКД ввиду сохранения / снижения ФВ ЛЖ ниже 35%. Пяти пациентам ИКД не был имплантирован по причине повышения ФВ выше 35% и отсутствия показаний для вторичной профилактики ВСС. Кроме того, одна пациентка, не дожила до имплантации, еще одному пациенту ИКД не был имплантирован по социальным причинам.

Статистический анализ

Статистический анализ выполнялся с использованием программы Stata (v15.0 для Windows, StataCorp., США). Для описания количественных переменных применялись медиана и интерквартильный размах, качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (процентами). Для сравнения зависимых выборок применялся тест Краскелла-Уоллиса. При сравнении качественных показателей использовался χ^2 -критерий Пирсона и точный тест Фишера. Различия считались статистически достоверными при значениях двухстороннего $p < 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Годовая сердечно-сосудистая смертность составила 13,3%: двое пациентов умерли на 158 и 243 дни наблюдения по

причине декомпенсации СН. Оба этих пациента имели ИБС и перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе. Исходно одна пациентка имела II ФК по NYHA и ФВ ЛЖ 34%, второй пациент имел ИКД (в рамках вторичной профилактики), IV ФК по NYHA, ФВ ЛЖ 38% и тяжелую митральную недостаточность, срабатываний устройства у него не отмечалось. Данному пациенту была предложена имплантация устройства как терапия отчаяния ввиду отсутствия достаточного эффекта от максимально возможной для него терапии.

По данным 12-месячного наблюдения у пациентов отмечалось улучшение переносимости физических нагрузок - значительно увеличилась дистанция шестиминутной ходьбы ($p=0,0079$), имелась тенденция к уменьшению функционального класса сердечной недостаточности по классификации NYHA. Также регистрировалась тенденция к снижению показателя NTproBNP и повышению ФВЛЖ, однако эти изменения не достигли статистически значимого уровня. При оценке стандартных ЭхоКГ параметров также наблюдалась общая тенденция к уменьшению размеров и объема левого желудочка. Тем не менее эта тенденция не достигла статистической значимости (табл. 2).

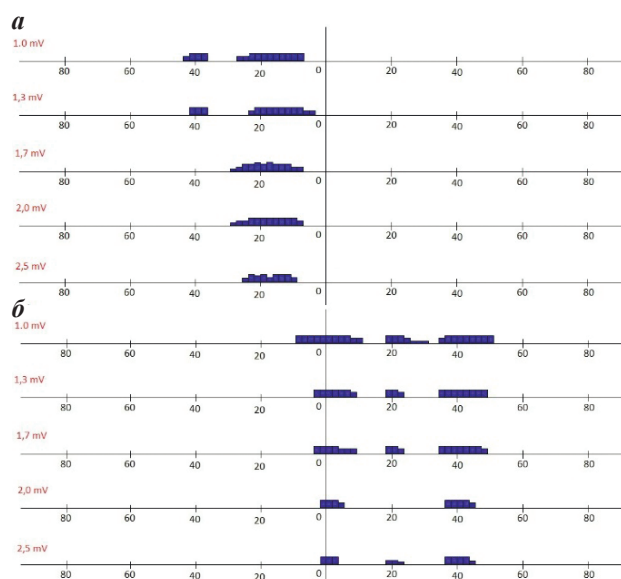


Рис. 1. Демонстрация экрана настройки чувствительности на LS-электроде с нормальной (а) и фрагментированной (б) морфологией сигнала.

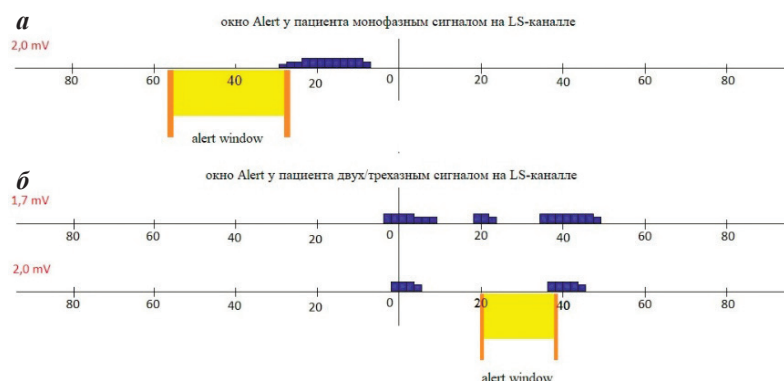


Рис. 2. Окно настройки интервала «Alert window» на LS-электроде при монофазном (а) и при фрагментированном сигнале (б).

Из трех пациентов с исходным IV ФК NYHA, двое показали умеренное улучшение самочувствия, увеличение дистанции ТШХ и снижение уровня NTproBNP, сопоставимые с положительной динамикой у пациентов с менее выраженными явлениями недостаточности.

Следует отметить, что семи пациентам имплантировались устройства Optimizer IV, для адекватной работы которых требуется наличие синусового ритма. У одного из пациентов на 6-месячном плановом визите был выявлен пароксизм фибрилляции предсердий (восстановление ритма было невозможно ввиду тромбоза ушка левого предсердия), в связи с чем процент работы устройства составил менее 20% от должного.

Еще одной причиной значимого снижения эффективной работы устройств явилась частая желудочковая экстрасистолия (у одного из наблюдаемых нами пациентов до 17% от общего числа QRS комплексов). Контроль и коррекция работы устройства выполнялись каждые 2 месяца, на этом фоне процент эффективной работы оставался на уровне 70%. Эти пациенты отмечали улучшение самочувствия и переносимости физической активности до тех пор, пока устройство адекватно работало, однако по данным ЭхоКГ положительной динамики не отмечалось. У остальных пациентов, завершивших 12-месячное наблюдение процент эффективной работы оставался более 90%, нежелательных явлений или осложнений МСС-терапии у этих не отмечалось.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

По результатам анализа наших данных МСС-терапия была ассоциирована с улучшением толерантности к физическим нагрузкам у пациентов старшей возрастной группы: у этих пациентов отмечалось достоверное увеличение дистанции ТШХ. Положительная динамика наблюдалась также в отношении показателей ФВЛЖ и NTproBNP, хотя эти различия

не достигли статически значимой величины, что вероятно связано с относительно коротким сроком наблюдения и малочисленностью выборки. Косвенным подтверждением нашего предположения можно считать данные исследования S.D.Anker et al [8], в котором изучались выживаемость, количество госпитализаций, ЭхоКГ данные и качество жизни у более молодых пациентов (n=140) после первичной имплантации устройств МСС-терапии со сроком наблюдения три года. Авторы показали, что МСС-терапия ассоциировалась с улучшением качества жизни и достоверным увеличением ФВЛЖ, а также снижением количества госпитализаций. С другой стороны важно помнить, что наличие коморбидной патологии и пожилой возраст пациентов с СН, независимо ухудшают прогноз по сравнению с более молодой популяцией: F.Gustafsson et al [9], изучив влияние возраста на сердечно-сосудистую смертность у 5548 пациентов со СН, показали, что за каждое десятилетие риск сердечно-сосудистой смерти увеличивается примерно на треть у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ (отношение рисков 1,29, (95% ДИ 1,19-1,39)), и практически удваивается у пациентов с СН и сохранной ФВЛЖ (отношение рисков 1,57, (95% ДИ 1,43-1,72))[9].

МСС-терапия является опцией для тех пациентов с СН, у которых, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию и реабилитацию, сохраняются симптомы недостаточности кровообращения, что также сопряжено с ухудшением прогноза. У 65% пациентов с СН регистрируется узкий QRS комплекс на ЭКГ, что исключает возможность применения СРТ [10]. Другой контингент пациентов, нуждающихся в дополнительной медицинской помощи по поводу СН, составляют те пациенты, которые не ответили на СРТ. J.Kuschyk et al [11], оценив эффективность МСС-терапии у 17 пациентов, не ответивших на СРТ, отметили достоверное увеличение переносимости физических нагрузок и качества жизни уже на плановом визите через 6 месяцев [11]. В нашем исследовании одному пациенту был имплантирован Optimizer smart в связи с неэффективностью СРТ. Он перенес имплантацию устройства без особенностей и в дальнейшем показал небольшое, но стабильное улучшение в виде увеличения дистанции ТШХ и уменьшения симптомов застойной недостаточности.

В настоящий момент понимания есть ли разница в эффективности МСС у пациентов с различным генезом СН нет, за исключением единичных описаний так называемых супер-респондеров у пациентов с дилатационной кардиомиопатией [12]. Малое количество пациентов с неишемической кардиопатией может быть ограничением нашего наблюдения.

Наличие коморбидного фона у престарелых пациентов вызывало опасения, что имплантация устройства могла быть сопряжена с увеличением рисков операционных осложнений. Об этом свидетельствуют данные наблюдательного исследования со включением 25000 пациентов и сроком наблюдения 5 лет. Авторы показали, что пожилой возраст и наличие коморбидной патологии являются независимыми предикторами

Таблица 2.

*Динамика объемных и линейных размеров камер сердца в ходе наблюдения по данным трансторакальной эхокардиографии**

	Исходно	Через 12 месяцев	p
ПЗРЛП, мм	47[42;59]	47[39;56]	0,62
КДР, мм	63[33;75]	63,0[60;65]	0,38
КСР, мм	52[50;55]	50[47;50]	0,5
КДО, мл	208[173;270]	200[177;250]	0,83
КСО, мл	133[113;150]	133[105;150]	0,67
ФВ ЛЖ, %	34[31;38]	40[32;40]	0,2

Примечание: * - данные представлены как медиана и интерквартильный размах, ПЗРЛП - переднезадний размер левого предсердия, КДО - конечный диастолический объем левого желудочка, КДР - конечный диастолический размер левого желудочка, КСО - конечный систолический объем левого желудочка, КСР - конечный систолический размер левого желудочка, ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка (по методу Simpson)

внутрибольничной летальности [13]. Однако интраоперационных и отсроченных осложнений, связанных с имплантацией устройства МСС-терапии, в нашем исследовании не наблюдалось, что, вероятно связано с четким соблюдением всех рекомендаций имплантации и программирования устройств. Обобщая наши наблюдения и данные литературы, можно заключить, что применение МСС-терапии у пациентов старше 65 лет сопряжена с улучшением переносимости физических нагрузок.

Ограничения исследования

Отсутствие контрольной группы из более молодых пациентов, маленький объем выборки, относи-

тельно короткий срок наблюдения являются ограничениями этого исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение МСС-терапии у пациентов старше 65 лет с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса является безопасным и эффективным методом в качестве дополнительной опции к оптимальной медикаментозной терапии для снижения выраженности симптомов СН. Нужны новые исследования на большей популяции и с более длительным периодом наблюдения для ответа на вопрос улучшает ли МСС-терапия ФВЛЖ или прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Imai M, Rastogi S, Gupta RC, et al. Therapy With Cardiac Contractility Modulation Electrical Signals Improves Left Ventricular Function and Remodeling in Dogs With Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(21): 2120-8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.10.082>.
2. Butter C, Rastogi S, Minden HH, et al. Cardiac Contractility Modulation Electrical Signals Improve Myocardial Gene Expression in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(18): 1784-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.01.036>.
3. Kleemann T. Kardiale Kontraktilitätsmodulation: Eine neue Therapieform für herzinsuffiziente Patienten mit schmalen Kammerkomplex? *Herz*. 2015;40(7): 945-51. <https://doi.org/10.1007/s00059-015-4362-8>.
4. Borggrefe MM, Lawo T, Butter C, et al. Randomized, double blind study of non-excitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses for symptomatic heart failure. *Eur Heart J*. 2008;29: 1019-28. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.01.036>.
5. Kadish A, Nademanee K, Volosin K, et al. A randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure. *Am Heart J*. 2011;161(2): 329-337.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.10.025>.
6. Abraham WT, Kuck KH, Goldsmith RL, et al. A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation. *JACC Heart Fail*. 2018;6(10): 874-83. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.10.025>.
7. Nägele H, Behrens S, Eisermann C. Cardiac contractility modulation in non-responders to cardiac resynchronization therapy. *JACC: Heart Failure*. 2008;10(12): 1375-80. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.04.010>.
8. Anker SD, Borggrefe M, Neuser H, et al. Cardiac contractility modulation improves long-term survival and hospitalizations in heart failure with reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(9): 1103-13. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1374>.
9. Gustafsson F, Torppedersen C, Seibak M, et al. Effect of age on short and long-term mortality in patients admitted to hospital with congestive heart failure. *Eur Heart J*. 2004;25(19): 1711-7. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.07.007>.
10. Lund LH, Jurga J, Edner M, et al. Prevalence, correlates, and prognostic significance of QRS prolongation in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2013;34(7): 529-39. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs305>.
11. Kuschyk J, Nägele H, Heinz-Kuck K, et al. Cardiac contractility modulation treatment in patients with symptomatic heart failure despite optimal medical therapy and cardiac resynchronization therapy (CRT). *Int J Cardiol*. 2019;277: 173-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.10.086>.
12. Al-Ghamdi B, Shafquat A, Mallawi Y. Cardiac contractility modulation therapy: Are there superresponders? *Heart Case Reports*. 2017;3(4): 229-32. <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2017.02.004>.
13. Swindle JP, Rich MW, McCann P, et al. Implantable cardiac device procedures in older patients: Use and in-hospital outcomes. *Arch Intern Med*. 2010;170(7): 631-7. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.30>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-11-17>

ВЛИЯНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ И ОСОБЕННОСТЕЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ
НА ВЕРОЯТНОСТЬ РАСТВОРЕНИЯ ТРОМБОВ В УШКЕ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ
У БОЛЬНЫХ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Е.С.Мазур, В.В.Мазур, Н.Д.Баженов, Ю.А.Орлов

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Тверь, ул. Советская, д. 4

Цель - изучить влияние продолжительности и особенностей антикоагулянтной терапии на вероятность растворения тромбов в ушке левого предсердия (УЛП) у больных персистирующей фибрилляцией предсердий (ФП).

Материал и методы. Проанализированы результаты повторных чреспищеводных эхокардиографических исследований, выполненных 68 больным персистирующей ФП, у которых при первом исследовании был выявлен тромб в УЛП. После выявления тромба 37 (54,4%) больных начали или продолжили прием варфарина, 31 (45,6%) пациент принимали прямые оральные антикоагулянты. Повторные исследования выполнялись с интервалом 3-5 недель. Одно повторное исследование было сделано 53 пациентам, два - 11, три - 4 пациентам. Для выявления факторов, влияющих на вероятность растворения тромба, использовался регрессионный анализ Кокса, анализ времени растворения тромба проводился путем построения кривых Каплана-Майера.

Результаты. Вероятность растворения тромба в УЛП достигает 50% через $35,0 \pm 3,7$ дней приема антикоагулянтов. Для тромбов небольшого размера (не более 18 мм) это время сокращается до $30,0 \pm 1,4$ дней, а для больших тромбов - увеличивается до $45,0 \pm 7,4$ дней ($p=0,038$). Время растворения небольших тромбов зависит от особенностей лечения: на фоне приема прямых оральных антикоагулянтов медиана кривой растворения равна $24,0 \pm 3,7$ дням, а на фоне приема варфарина - $40,0 \pm 7,2$ дням ($p=0,009$). Зависимости времени растворения больших тромбов от особенностей лечения выявлено не было.

Заключение. У больных персистирующей ФП время растворения тромбов УЛП зависит от их размера, а время растворения небольших тромбов - от особенностей антикоагулянтной терапии.

Ключевые слова: персистирующая фибрилляция предсердий; чреспищеводная эхокардиография; тромбоз ушка левого предсердия; пероральные антикоагулянты; варфарин.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов

Рукопись получена: 17.06.2021 **Исправленная версия получена:** 12.07.2021 **Принята к публикации:** 14.07.2021

Ответственный за переписку: Мазур Евгений Станиславович, E-mail: mazur-tver@mail.ru.

Е.С.Мазур - ORCID ID 0000-0002-8879-3791, В.В.Мазур - ORCID ID 0000-0003-4818-434X, Н.Д.Баженов - ORCID ID 0000-0003-0511-7366, Ю.А.Орлов - ORCID ID 0000-0001-9114-0436

Для цитирования: Мазур ЕС, Мазур ВВ, Баженов НД, Орлов ЮА. Влияние продолжительности и особенностей антикоагулянтной терапии на вероятность растворения тромбов в ушке левого предсердия у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2021;28(2): 11-17. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-11-17>.

THE ASSOCIATION OF ANTICOAGULATION THERAPY CHARACTERISTICS WITH LEFT ATRIAL
THROMBUS LYSIS IN PATIENTS WITH NONVALVULAR PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

E.S. Mazur, V.V. Mazur, N.D. Bazhenov, Yu.A. Orlov

Tver State Medical University, Russia, Tver, 4 Sovetskaya str

Purpose. The aim of this study was to reveal the effect of the duration and characteristics of anticoagulant therapy on the clot dissolution in the left atrial appendage (LAA) in patients with persistent atrial fibrillation (AF).

Material and methods. The repeat transesophageal echocardiography was performed in 68 patients with persistent AF, because the thrombus was detected in the LAA during the first examination. Of these, 37 (54.4%) patients started or continued to receive warfarin and 31 (45.6%) patients continued to receive the direct oral anticoagulants. Transesophageal echocardiography was repeated after 3-5 weeks. One follow-up examination was for 53 patients, two follow-up examination was for 11 patients and three follow-up examination was for 4 patients. Cox regression analysis was performed to identify factors affecting the likelihood of clot dissolution and Kaplan-Meier survival analyses with log-rank tests were used to compare the clot dissolution time.

Results. The chance of the LAA thrombus lysis is 50% after 35.0 ± 3.7 days of receiving anticoagulants. This time is reduced to 30.0 ± 1.4 days for small thrombus (no more than 18 mm), and it increases to 45.0 ± 7.4 days ($p = 0.038$) for large thrombus. The dissolution time of small thrombus depends on the characteristics of the treatment: the median of

the dissolution curve is 24.0 ± 3.7 days when the patients received the direct oral anticoagulants, and the median of the dissolution curve is 40.0 ± 7.2 days ($p = 0.009$), if the patients received warfarin. The dependence of the dissolution time of large thrombus on the characteristics of treatment did not found.

Conclusion. The LAA thrombus dissolution time in patients with atrial fibrillation depends on their size, and the dissolution time of small thrombi depends on the characteristics of anticoagulant therapy.

Key words: persistent atrial fibrillation; transesophageal echocardiography; left atrial appendage thrombosis; oral anticoagulants; warfarin

Conflict of Interests: nothing to declare

Received: 17.06.2021 **Revision received:** 12.07.2021 **Accepted:** 14.07.2021

Corresponding author: Mazur Evgeniy Stanislavovich, E-mail: mazur-tver@mail.ru

E.S.Mazur - ORCID ID 0000-0002-8879-3791, V.V.Mazur - ORCID ID 0000-0003-4818-434X, N.D.Bazhenov - ORCID ID 0000-0003-0511-7366, Yu.A.Orlov - ORCID ID 0000-0001-9114-0436

For citation: Mazur ES, Mazur VV, Baszhenov ND, Orlov YuA. The association of anticoagulation therapy characteristics with left atrial thrombus lysis in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(2): 11-17. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-11-17>.

Клиническое значение фибрилляции предсердий (ФП) в значительной мере связано с риском развития тромбоэмболических осложнений, причиной которых в 92-98% случаев служит тромбоз ушка левого предсердия (УЛП) [1]. При чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) тромбоз УЛП выявляется у 0,5-8,3% больных персистирующей неклапанной ФП, получающих адекватную антикоагулянтную терапию (АКТ), и у 5,1-27,1% больных, такой терапии не получающих [2]. Таким образом, выявление при ЧПЭхоКГ тромбоза УЛП у больных ФП не является казуистикой, что делает актуальным вопрос о тактике ведения таких пациентов.

Согласно рекомендациям по диагностике и лечению ФП [3, 4], в случае выявления предсердного тромба у больного с персистирующей неклапанной ФП следует отложить планируемую кардиоверсию как минимум на 3 недели, в течение которых пациент должен получать адекватную АКТ (класс рекомендаций I). Перед кардиоверсией следует рассмотреть вопрос о проведении повторной ЧПЭхоКГ для подтверждения растворения тромба (класс рекомендаций IIa). При этом в рекомендациях не указаны оптимальные сроки проведения повторной ЧПЭхоКГ, то есть не определена продолжительность приема антикоагулянтов, при которой вероятность растворения выявленного тромба становится достаточно высокой. Представленные в литературе данные по этому вопросу не слишком многочисленны и весьма противоречивы. Так, в исследовании M.Saeed et al. [5] через 4 недели приема варфарина растворение тромба в УЛП было констатировано в 90% случаев, а по данным Е.С.Кропачевой и соавт. [6], адекватная терапия антагонистами витамина К в течение года приводит к лизису лишь 43,7 % тромбов УЛП.

Достаточно противоречивы и представленные в литературе данные о влиянии особенностей АКТ на сроки растворения тромбов в УЛП. Под особенностями АКТ подразумевается использование антагонистов витамина К или прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК). Так, анализ результатов исследования X-TRA

и данных регистра CLOT-AF показал, что через 6-8 недель приема ривароксабана полное растворение тромба отмечается в 41,5% случаев, а через 3-12 недель лечения антагонистами витамина К - в 62,5% случаев [7]. В исследовании A.Hussain et al. [8] растворение тромба при повторной ЧПЭхоКГ, выполненной в среднем через 67 дней после первого исследования, было констатировано у 74% больных, получавших варфарин, и у 77% больных, получавших ПОАК. Различий между ПОАК и варфарином по частоте растворения тромба в УЛП не было выявлено и в исследовании A.D.Niku et al. [9], в котором при повторной ЧПЭхоКГ, выполненной через 96 ± 72 дня после первого исследования, растворение тромба отмечалось в 58,7% случаев.

Таким образом, результаты представленных и целого ряда других исследований свидетельствуют о влиянии сроков и особенностей АКТ на вероятность растворения тромбов УЛП, но характер этого влияния требует уточнения [10-15].

Цель работы - изучить влияние продолжительности и особенностей АКТ на вероятность растворения тромбов в УЛП у больных персистирующей ФП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование носило ретроспективный характер, было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской декларации, одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России и согласовано с администрацией лечебного учреждения, на базе которого проводилось. Все больные при поступлении в стационар давали письменное информированное согласие на использование результатов выполненных им исследований в научных целях.

Источником информации для настоящего исследования послужил регистр ЧПЭхоКГ, выполненных перед планируемой кардиоверсией больным персистирующей ФП в 2011-2018 гг одним из авторов настоящей статьи. Исследования выполнялись на аппаратах Vivid E9 и Vivid S70 (GE, США) чреспищеводным

матричным мультиплановым фазированным датчиком (2D/3D/4D) 6VT-D. Сканирование УЛП осуществлялось из среднепищеводного доступа в сечениях от 0 до 180° с пошаговым интервалом 10-30°. Тромбы в УЛП определялись как дискретные эхопозитивные массы, отличные по плотности от эндокарда и гребенчатых мышц. Внесение информации в регистр началось после выполнения оператором 50 чреспищеводных исследований, результаты которых формально можно было бы считать недостоверными.

На момент анализа регистр содержал информацию о 662 пациентах с персистирующей ФП, у 124 (16,5%) из которых при первой ЧПЭхоКГ был выявлен тромб в УЛП. В исследование были включены 68 пациентов, у которых после выявления тромба была выполнена как минимум одна повторная ЧПЭхоКГ.

На момент выявления тромба АКТ получали все пациенты, однако лишь у 30 (44,1%) из них ее продолжительность превышала 3 недели (подготовленные пациенты). После выявления тромба в УЛП 37 (54,4%) пациентов начали или продолжили прием варфарина в дозах, обеспечивающих поддержание МНО на уровне 2-3 единиц, 14 (20,6%) - прием дабигатрана в дозе 150 мг 2 раза в сутки, 14 (20,6%) - ривароксабана по 20 мг 1 раз в сутки и 3 (4,4%) - апиксабана по 5 мг 2 раза в сутки. Повторные ЧПЭхоКГ выполнялись с интервалом 3-5 недель. Одно повторное исследование было выполнено 53 пациентам, два - 11, три - 4 пациентам.

Таблица 1.

Характеристика включенных в исследование больных

Показатель	Значение
Возраст, лет	61,0 (54,0-65,5)
Мужчины	41 (60,3%)
Идиопатическая ФП	13 (19,1%)
Артериальная гипертензия	46 (67,6%)
Ишемическая болезнь сердца	9 (13,2%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	5 (7,4%)
Дилатационная кардиомиопатия	6 (8,8%)
Сердечная недостаточность	22 (32,4%)
Сахарный диабет	10 (14,7%)
ОНМК в анамнезе	5 (7,4%)
CHA ₂ DS ₂ -VASc, баллы	2,0 (1,0-3,0)
Трепетание предсердий	10 (14,7%)
Длительность пароксизма, дней	45,0 (25,5-65,5)
Длина тромба, мм	18,3 (12,0-27,30)
Кровоток в УЛП, см/с	13,5 (7,50-19,5)
Площадь УЛП, см ²	5,30 (4,50-6,19)

Примечание: данные представлены как медиана и межквартильный интервал - Me (P₂₅-P₇₅) или как абсолютное и относительное число - n (%); ФП - фибрилляция предсердий; ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения; CHA₂DS₂-VASc - клиническая шкала оценки риска тромбоэмболических осложнений; УЛП - ушко левого предсердия.

Статистический анализ проводился с помощью программы IBM SPSS Statistics 22. Анализ времени растворения тромба осуществлялся путем построения кривых Каплана-Майера. Статистическая значимость различий характеристических кривых в сравниваемых группах оценивалась по логранговому критерию. Для выявления факторов, влияющих на вероятность растворения тромбов, использовался анализ регрессии Кокса методом пошагового исключения по критерию Wald. Результаты анализа признавались статистически значимыми при вероятности альфа-ошибки менее 5% (p<0,05).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст включенных в исследование больных варьировал от 33 до 80 лет, мужчин среди них было больше, чем женщин (табл. 1). Идиопатическая ФП, как и тяжелая органическая патология сердца (дилатационная кардиомиопатия, постинфарктный кардиосклероз) встречались редко, у большинства больных наиболее вероятной причиной развития аритмии являлась артериальная гипертензия. Несмотря на относительно небольшое число лиц с тяжелой органической патологией сердца, у каждого третьего пациента отмечались клинические проявления хронической сердечной недостаточности, в развитии которой, по всей видимости, заметную роль сыграло длительно существующее нарушение сердечного ритма. По данным ЧПЭхоКГ, длина тромба в УЛП варьировала от 7 до 40 мм, площадь УЛП - от 3,65 до 12,0 см², а скорость кровотока в нем - от 0 до 30 см/с.

При повторной ЧПЭхоКГ, которая была выполнена всем 68 пациентам в среднем через 33,2±14,2 дня после первой, растворение тромба констатировано в 45 (66,2%) случаев. Из 23 больных, у которых тромб к моменту проведения второго исследования не растворился, 15 больным было выполнено третье исследование, при котором растворение тромба констатировано у 10 пациентов. Четвертое исследование выполнено 4 паци-

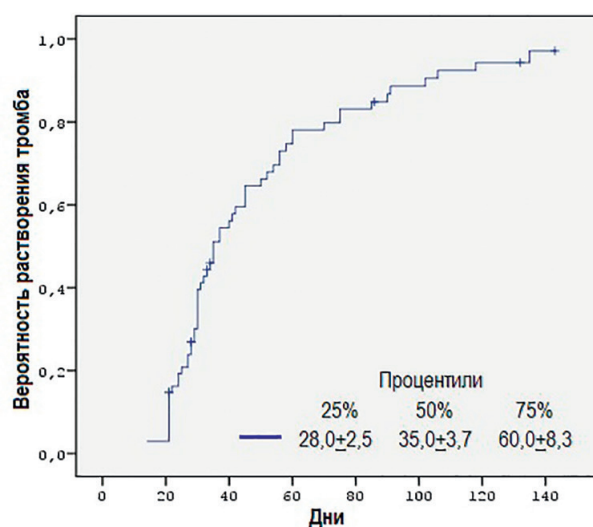


Рис. 1. Кривая вероятности растворения тромбов в ушке левого предсердия на фоне адекватной антикоагулянтной терапии у больных персистирующей фибрилляцией предсердий.

ентам, из которых у 3 было констатировано растворение тромба. На основании полученных данных была построена кривая Каплана-Мейера, отражающая вероятность растворения тромбов на фоне АКТ в зависимости от сроков ее проведения (рис. 1). Представленный график свидетельствует, что растворение четверти выявленных тромбов можно ожидать через 4 недели приема антикоагулянтов, половины - через 5 недель лечения, а 75% - через 8-9 недель адекватной АКТ.

Для выявления факторов, влияющих на вероятность растворения тромба в УЛП, был выполнен регрессионный анализ Кокса с включением в него всех учитываемых в настоящем исследовании переменных. При этом количественные переменные были преобразованы в бинарную форму. Риск тромбоэмболических осложнений расценивался как невысокий при оценке по шкале CHA₂DS₂-VASc не более 1 балла у мужчин и не более 2 баллов у женщин. Для остальных количественных переменных точкой разделения послужило их медианное значение. В частности, тромб в УЛП считался небольшим, если его максимальный размер не превышал 18 мм.

По данным регрессионного анализа Кокса, независимое статистически значимое влияние на вероятность растворения тромба в УЛП оказывают три фактора: риск тромбоэмболических осложнений, размер тромба и особенности АКТ, а именно применение ПОАК или варфарина (табл. 2). Как следует из представленных в таблице данных, невысокий риск тромбоэмболических осложнений, небольшой размер тромба и использование ПОАК независимо друг от друга повышают шансы растворения тромба в УЛП примерно в 2 раза.

Анализ Каплана-Мейера выявил статистически значимое расхождение кривых вероятности растворения небольших и больших тромбов и близкое к уровню статистической значимости расхождение кривых растворения тромбов на фоне приема ПОАК и варфарина (рис. 2а,б). Как следует из представленных на гра-

фиках данных, независимо от особенностей АКТ, для растворения половины небольших тромбов требуется не менее 4 недель лечения, а для растворения половины больших тромбов - не менее 6 недель. В те же сроки можно ожидать растворения половины выявленных тромбов (независимо от их размера) при лечении ПОАК и варфарином.

Влияние особенностей АКТ на вероятность растворения выявленных тромбов оказалось весьма выраженным при небольших размерах тромба и статистически незначимым при тромбах большого размера (рис. 3). Так, для растворения большинства (75%) небольших тромбов требуется примерно 4 недели лечения ПОАК и 8-9 недель лечения варфарином. При этом растворения большинства больших тромбов можно ожидать не ранее 11-12 недель лечения, независимо от того, используются ли ПОАК или варфарин. Таким образом, ПОАК обеспечивают более быстрое по сравнению с варфарином растворение тромбов УЛП, но лишь в том случае, когда размер тромба не превышает 18 мм.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенное исследование показало, что вероятность растворения тромба в УЛП возрастает по мере

Таблица 2.
Результаты регрессионного анализа Кокса методом пошагового исключения

Предиктор	ОШ	95% ДИ для ОШ	p
Невысокий риск ТО	1,840	1,080-3,134	0,025
Небольшой тромб*	2,126	1,233-3,669	0,007
Прием ПОАК	2,252	1,275-3,976	0,005

Примечание: ДИ - доверительный интервал, ОШ - отношение шансов, ТО - тромбоэмболические осложнения, * - не более 18 мм, ПОАК - прямые оральные антикоагулянты

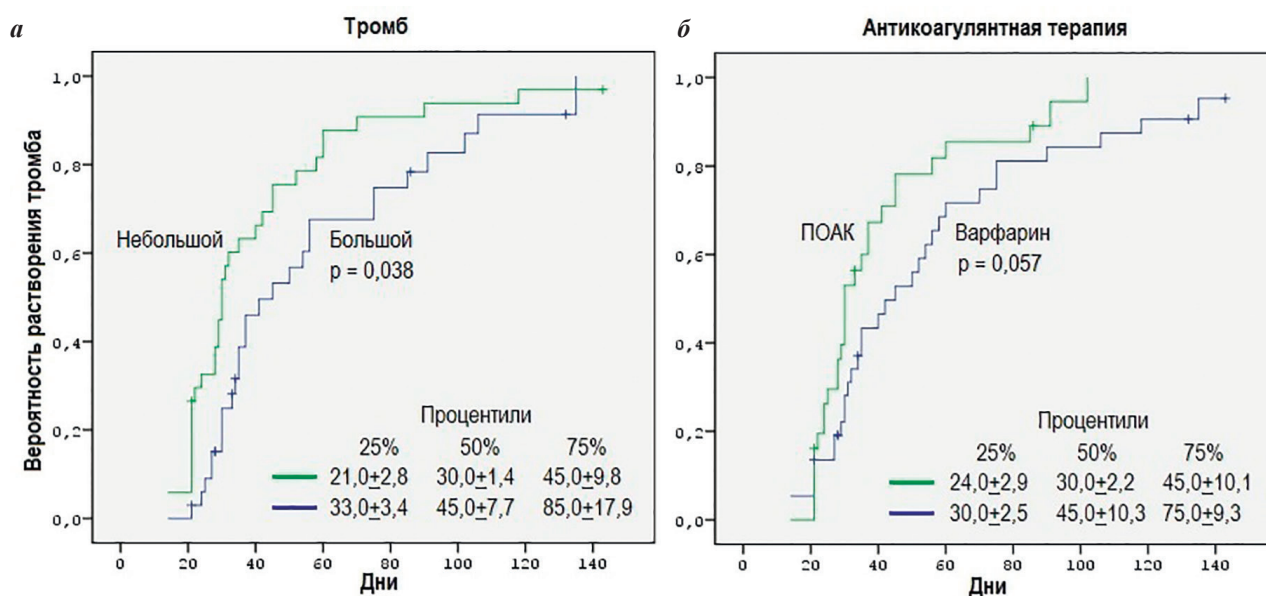


Рис. 2. Кривые вероятности растворения тромбов в ушке левого предсердия у больных персистирующей фибрилляцией предсердий: а - небольших (не более 18 мм) и больших тромбов, б - на фоне приема прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) и варфарина.

увеличения продолжительности АКТ. Через 4 недели лечения вероятность растворения выявленного тромба составляет примерно 25 %, через 5 недель - 50%, а через 8-9 недель достигает 75%. При этом шансы растворения тромба возрастают примерно вдвое у больных с невысокой оценкой риска инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc, при небольшом размере тромба (не более 18 мм) и при использовании ПОАК, а не варфарина.

Зависимость времени растворения тромба от его исходного размера согласуется с данными, полученными при изучении времени растворения тромбов левого желудочка [16]. Связь времени растворения тромба с клинической оценкой риска инсульта требует подтверждения результатами других исследований, но с патогенетической точки зрения представляется вполне возможной, если рассматривать образование тромба как результат смещения равновесия между свертывающей и противосвертывающей системами крови в сторону первой из них. Сложнее обстоит дело с полученными в настоящем исследовании данными о большей «тромболитической» эффективности ПОАК (рис. 2б), особенно при тромбах небольшого размера (рис. 3).

В настоящее время в литературе не представлено доказательств преимущества ПОАК перед варфарином в отношении эффективности растворения тромбов в УЛП. В единственном рандомизированном исследовании, посвященном этому вопросу (X-TRA), было показано, что ривароксабан может использоваться для растворения предсердных тромбов, но не превосходит по своей эффективности варфарин [7]. В упоминавшихся выше нерандомизированных исследованиях [8, 9], также не было выявлено различий между ПОАК и антагонистами витамина К. Начатое в 2016 г. исследование RE-LATED AF-AFNET 7, имевшее своей целью сравнение эффективности дабигатрана и варфарина в отношении растворения тромбов в УЛП, было досрочно прекращено из-за невозможности включить необходимое число пациентов [13, 17]. Исследование по сравнению тромболитической терапии ривароксабаном и варфарином (NCT03792152) в настоящее время продолжается, но его результаты можно ожидать не ранее 2022 года. Таким образом, настоящая работа на сегодняшний день

является единственным исследованием, в котором продемонстрировано преимущество использования ПОАК для растворения тромбов УЛП, что требует тщательно-го анализа полученных результатов.

По данным ретроспективного многоцентрового исследования CLOT-AF registry [7], через 3-12 недель лечения (варфарин в 81,4% случаев), то есть в среднем через 53 дня растворение тромба отмечается в 62,5% случаев. Согласно характеристической кривой, представленной на рисунке 2б, к этому времени при лечении варфарином можно ожидать растворения примерно 59% выявленных тромбов. В исследовании A.Hussain et al. [8] растворение тромба через 67 дней лечения варфарином было констатировано у 74% больных, а согласно указанной характеристической кривой, к этому времени можно было ожидать растворения 72% выявленных тромбов. Таким образом, результаты настоящего исследования, касающиеся эффективности варфарина в отношении растворения тромбов УЛП, полностью согласуются с данными, представленными в литературе исследований.

Однако по данным того же исследования A.Hussain et al. [8], через 67 дней лечения ПОАК растворились 77% тромбов, в то время как согласно представленной на рисунке 2б характеристической кривой, к этому времени можно было ожидать растворения 85% выявленных тромбов. Еще более выражены различия результатов настоящего исследования с результатами исследования X-TRA [7], в котором через 6-8 недель приема ривароксабана отмечено растворение 41,5% тромбов, тогда как согласно указанной характеристической кривой, к этому времени можно было ожидать растворения 78% выявленных тромбов. Очевидно, что эффективность использования ПОАК для растворения тромбов УЛП требует дальнейшего изучения, поскольку результаты таких исследований имеют немаловажное практическое значение.

Выше отмечалось, что в действующих рекомендациях указан минимальный, но не определен оптимальный срок проведения повторной ЧПЭхоКГ у больных с выявленным при первом исследовании тромбом в УЛП. По данным настоящего исследования, в общем случае, то есть без учета размеров тромба и характера

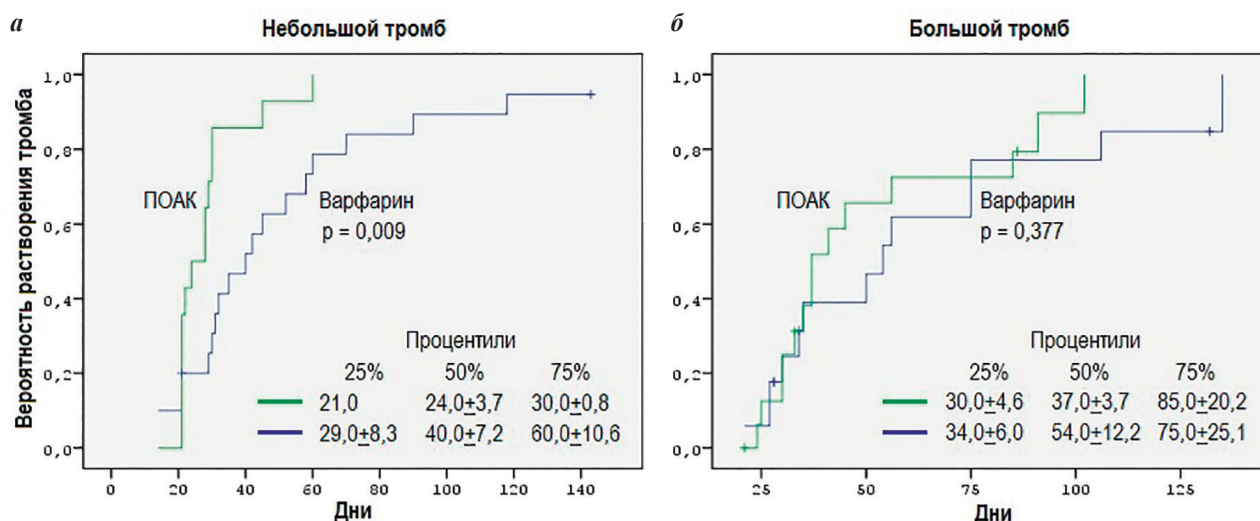


Рис. 3. Кривые вероятности растворения небольших (а) и больших (б) тромбов в ушке левого предсердия на фоне приема прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) и варфарина

АКТ, повторную ЧПЭхоКГ следует проводить не ранее, чем через 5 недель АКТ, когда вероятность растворения тромба достигает 50%. Однако у получающих ПОАК больных с небольшим (не более 18 мм) тромбом в УЛП повторное исследование может быть проведено значительно раньше, поскольку в такой ситуации вероятность растворения тромба достигает 50% уже через 4 недели лечения.

Таким образом, полученные в настоящем исследовании данные о зависимости вероятности растворения тромба от его размера, сроков и характера АКТ могут быть использованы для оптимизации тактики ведения больных с диагностированным тромбом в УЛП. Однако к результатам исследования следует относиться достаточно осторожно, поскольку оно было

нерандомизированным и при выборе АКТ учитывались результаты ранее проводимого лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных персистирующей неклапанной ФП вероятность растворения выявленного в УЛП тромба зависит от продолжительности АКТ, используемых антикоагулянтов и исходного размера тромба. В среднем вероятность растворения тромба достигает 50% через $35,0 \pm 3,7$ дней лечения. Это время сокращается до $30,0 \pm 1,4$ дней у больных с небольшим (не более 18 мм) тромбом и при лечении ПОАК. При использовании ПОАК у больных с небольшим тромбом УЛП вероятность его растворения достигает 50% уже через $24,0 \pm 3,7$ дня лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cresti A, García-Fernández MA, Sievert H, et al. Prevalence of extra-appendage thrombosis in non-valvular atrial fibrillation and atrial flutter in patients undergoing cardioversion: A large Transeophageal Echo study. *Euro-Intervention*. 2019; 15:e225-e230. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00128>.
2. Zhan Y, Joza J, Al Rawahi M, et al. Assessment and management of the Left Atrial Appendage Thrombus in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Canadian Journal of Cardiology*. 2018; 34(3):252-261. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.12.008>.
3. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации (2020 г.). Доступно на: http://cr.rosminzdrav.ru/recommend/382_1. [Atrial fibrillation and flutter. Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation (2020). Available from: http://cr.rosminzdrav.ru/recommend/382_1 (In Russ.)].
4. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2021; 5:373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
5. Saeed M, Rahman A, Afzal A, et al. Role of transesophageal echocardiography guided cardioversion in patients with atrial fibrillation, previous left atrial thrombus and effective anticoagulation. *Int J Cardiol*. 2006; 113(3):401-405. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.03.036>.
6. Кропачева ЕС, Панченко ЕП, Добровольский АБ, и др. Длительная терапия непрямими антикоагулянтами у больных с мерцательной аритмией без поражения клапанов сердца (проспективное наблюдение). Часть I. влияние 12-месячной терапии аценокумаролом на уровень Д-димера, частоту тромбоза и параметры гемодинамики в ушке левого предсердия. *Кардиология*. 2004;44(6): 19-25. [Kropacheva ES, Panchenko EP, Dobrovolsky AB, et al. Long-term therapy with anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation (prospective follow-up). Part I. Effect of 12-month therapy with acenocoumarol on content of D-dimer, frequency of thrombosis and parameters of hemodynamics of left auricle. *Kardiologiya*. 2004;44(6): 19-25 (In Russ.)].
7. Lip GYH, Hammerstingl C, Marin F, et al. Left atrial thrombus resolution in atrial fibrillation or flutter: Results of a prospective study with rivaroxaban (X-TRA) and a retrospective observational registry providing baseline data (CLOT-AF). *American Heart Journal*. 2016;178:126-34. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.05.007>.
8. Hussain A, Katz WE, Genuardi MV, et al. Non-vitamin K oral anticoagulants versus warfarin for left atrial appendage thrombus resolution in nonvalvular atrial fibrillation or flutter. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019; 42(9):1183-1190. <https://doi.org/10.1111/pace.13765>.
9. Niku AD, Shiota T, Siegel RJ, et al. Prevalence and resolution of left atrial thrombus in patients with nonvalvular atrial fibrillation and flutter with oral anticoagulation. *Am J Cardiol*. 2019; 123(1):63-68. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.09.027>.
10. Рычков АЮ, Хорькова НЮ, Белокурова АВ, Ярославская ЕИ. Прямые оральные антикоагулянты при тромбозе левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2018; 91:60-63. [Rychkov AY, Khorkova NY, Belokurova AV, Yaroslavskaya EI. Direct oral anticoagulants in the left atrial thrombosis in patients with atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2018;91: 60-63(In Russ.)].
11. Melillo E, Palmiero G, Ferro A, et al. Diagnosis and Management of Left Atrium Appendage Thrombosis in Atrial Fibrillation Patients Undergoing Cardioversion. Review. *Medicina* 2019; 55: 502-511. <https://doi.org/10.3390/medicina55090511>.
12. Кривошеев ЮС, Башта ДИ, Красильникова СЮ, и др. Тромбоз ушка левого предсердия при фибрилляции предсердий - современное состояние проблемы. *Вестник аритмологии*. 2019;26(4): 13-20. [Krivosheev YS, Bashta DI, Krasilnikova SY, et al. Left atrial appendage thrombosis in atrial fibrillation - current status of the problem. *Journal of Arrhythmology*. 2019; 26(4): 13-20 (In Russ.)] <https://doi.org/10.35336/VA-2019-4-13-20>.
13. Кропачева ЕС. Внутрисердечный тромбоз: частота, факторы риска и место пероральных антикоагулянтов в лечении. *Атеротромбоз*. 2020;(1): 134-152. [Kropacheva ES. Intracardiac thrombosis: frequency, risk factors and place of oral anticoagulants in treatment. *Aterotromboz*. 2020; (1):134-152. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2020-1-134-152>.
14. Заиграев ИА, Явелов ИС. Тромбоз левого предсердия и/или его ушка при неклапанной фибрилляции

предсердий: эхокардиографические и лабораторные факторы риска, возможности прогнозирования и коррекции. *Атеротромбоз*. 2020; (1):56-70. [Zaigraev IA, Yavelov IS. Thrombus of left atrium and/or its appendage in nonvalvular atrial fibrillation: echocardiographic and laboratory risk factors, capabilities for prediction and correction. *Aterotromboz*. 2020; (1):56-70. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2020-1-56-70>.

15. Mumoli N, Amellone C, Antonelli G, et al. Clinical discussions in antithrombotic therapy management in patients with atrial fibrillation: a delphi consensus panel.

CJC Open. 2020; (2):641-651 <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2020.07.016>.

16. Lattuca B, Bouziri N, Kerneis M, et al. Antithrombotic therapy for patients with left ventricular mural thrombus. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 75:1676-85. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.01.057>.

17. Ferner M, Wachtlin D, Konrad T, et al. Rationale and design of the RE-LATED AF-AFNET 7 trial: REsolution of Leftatrial-Appendage Thrombus-Effects of Dabigatran in patients with Atrial Fibrillation. *Clin Res Cardiol*. 2016; 105(1):29-36. <https://doi.org/10.1007/s00392-015-0883-7>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-18-27>

ПЯТИЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ И БИОМАРКЕРЫ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ, НЕЙРОГУМУРАЛЬНОЙ, ИММУННОЙ АКТИВАЦИИ, ФИБРОЗА У БОЛЬНЫХ С РАННИМ И ПОЗДНИМ СУПЕРОТВЕТОМ НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ
В.А.Кузнецов, Т.Н.Енина, Е.А.Горбатенко, А.М.Солдатова, Н.Е.Широков, Т.И.Петелина, Л.А.Винемарк
Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Россия, г. Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111

Цель: оценить выживаемость во взаимосвязи с биомаркерами активности процесса фиброза, симпато-адреналовой, нейрогуморальной, иммунной активации у суперреспондеров (СР; уменьшение конечно-систолического объема левого желудочка (КСОЛЖ) $\geq 30\%$) с различным сроком ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ).

Материал и методы: 82 СР (60,4 $\pm$ 9,3 года; 66 (80,5%) мужчины; 45 (54,9%) с ишемической болезнью сердца) по сроку максимального снижения КСОЛЖ разделены на группы: 1 (n=19) - ≤ 24 мес. (14,0[8,0;21,0]), 2 (n=63) - > 24 мес. (59[43,0;84,0]). В динамике изучались эхокардиографические (ЭхоКГ) параметры, плазменные уровни адреналина (Адр), норадреналина (НАдр), интерлейкинов (ИЛ) 1 β , 6, 10, ФНО- α , NT-proBNP, MMP-9, TIMP 1, 4. Методом Каплан-Мейера оценили 5-летнюю выживаемость. ROC-анализ и логистическую регрессию применили для выявления факторов позднего ответа на СРТ.

Результаты. Группы исходно не различались по клиническим и ЭхоКГ параметрам. Исходно во 2 гр. выявлены большие уровни Адр ($p=0,049$). Степень изменения НАдр в группах на фоне СРТ была противоположной: повышалась в 1 гр. и снижалась во 2 гр. ($p=0,015$), что было ассоциировано с лучшим обратным ремоделированием сердца (меньшие конечно-систолические и конечно-диастолические размеры ЛЖ, КСОЛЖ, конечно-диастолический объем ЛЖ), снижением активности иммунного воспаления (снижение уровня ИЛ-1 β , 6, 10, ФНО- α) и фибрирования (снижение TIMP-1, повышение MMP-9/TIMP-1). Точка разделения НАдр 2,55 нг/мл соответствовала наибольшей чувствительности (80%), специфичности (60%), AUC=0,693 ($p=0,011$) в предсказании позднего ответа на СРТ. Доля пациентов с НАдр $< 2,55$ нг/мл составила 21,1% в 1 гр. и 59,7% во 2 гр. ($p=0,003$), средний период наблюдения 45,8 $\pm$ 0,3 мес. и 94,9 $\pm$ 35,9 мес. соответственно ($p<0,001$). Все СР 2 гр. были живы в течение 5 лет, выживаемость в 1 гр. составила 50% (Log-Rank test $< 0,001$). С поздним ответом на СРТ был связан НАдр (ОШ 8,0 (95% ДИ 1,5-42,8), $p=0,015$).

Заключение. Поздний ответ на СРТ сопровождался увеличением продолжительности жизни, лучшей 5-летней выживаемостью, ассоциированными с большим обратным ремоделированием сердца, снижением активности процесса развития фиброза, иммунной, нейро-гуморальной и симпато-адреналовой активации. При уровне НАдр менее 2,55 нг/мл шанс позднего ответа увеличивался в 8 раз.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; сердечная ресинхронизирующая терапия; суперреспондеры; катехоламины; иммунное воспаление; фиброз

Конфликт интересов: не заявляется

Рукопись получена: 03.06.2021 **Исправленная версия получена:** 26.07.2021 **Принята к публикации:** 27.07.2021

Ответственный за переписку: Енина Татьяна Николаевна, E-mail: Enina@infarkta.net

Кузнецов В.А. - ORCID ID 0000-0002-0246-9131, Енина Т.Н. - ORCID ID 0000-0002-7443-2952, Горбатенко Е.А. - ORCID ID 0000-0003-3675-1503, Солдатова А.М. - ORCID ID 0000-0001-5389-0973, Широков Н.Е. - ORCID ID 0000-0002-4325-2633, Петелина Т.И. - ORCID ID 0000-0001-6251-4179, Винемарк Л.А. - ORCID ID

Для цитирования: Кузнецов ВА, Енина ТН, Горбатенко ЕА, Солдатова АМ, Широков НЕ, Петелина ТИ, Винемарк ЛА. Пятилетняя выживаемость и биомаркеры симпато-адреналовой, нейрогуморальной, иммунной активации, фиброза у больных с ранним и поздним суперответом на сердечную ресинхронизирующую терапию. *Вестник аритмологии*. 2021;28(2):18-27. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-18-27>.

FIVE-YEAR SURVIVAL AND BIOMARKERS OF SYMPATHO-ADRENAL, NEUROHUMORAL, IMMUNE ACTIVATION, FIBROSIS IN PATIENTS WITH EARLY AND LATE SUPERRESPONSE TO CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY

V.A. Kuznetsov, T.N. Enina, E.A. Gorbatenko, A.M. Soldatova, N.E. Shirokov, T.I. Petelina, L.A. Winemark
Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Russia, Tyumen, 111 Melnikayte str

Aim. To estimate survival regarding biomarkers of sympatho-adrenal, neurohumoral, immune activation, fibrosis in superresponders (SR; left ventricle end systolic volume (LVESV) decrease $\geq 30\%$) with different cardiac resynchronization therapy (CRT) response time.

Methods. 82 SR (80.5% men; mean age 60.4±9.3; 45 (54.9%) with CAD) were divided according to period of LVESV maximum decrease: Gr.1 (n=19)- <24months (14.0 [8.0; 21.0]), Gr.2 (n=63)->24 months (59[43.0; 84.0]). Dynamics of echocardiography, adrenaline (ADR) plasma levels, norepinephrine (NE), interleukins (IL) 1β, 6, 10, TNF-α, NT-proBNP, MMP-9, TIMP-1, 4, were examined. Five-year survival was estimated by Kaplan-Meier method. ROC analysis and logistic regression were applied to identify late CRT response factors.

Results. Initially, groups didn't differ by clinical and echocardiographic findings. At baseline, Gr.2 had larger ADR (p=0.049) and NE (p=0.061). Rate of change in NE was opposite in groups during CRT: ΔNE increased in Gr.1 and decreased in Gr.2. (p=0.015), which was associated with better reverse cardiac remodeling (lower LV end systolic diameter, LV end diastolic diameter, LVESV, LV end diastolic volume), decrease in activity of immune inflammation (decrease in levels of IL-1β, 6, 10, TNF-α) and fibrosis formation (decrease in TIMP-1, enhancement of MMP-9/TIMP-1). Cut-off value of 2.55 ng/ml for NE complied with the highest sensitivity (80%), specificity (60%), AUC=0.693 (p=0.011) for predicting late CRT response. Proportion of patients with NE<2.55 ng/ml was 21.1% in Gr.1 and 59.7% in Gr.2, (p=0.003), mean follow-up period was 45.8±0.3 and 94.9±35.9 months (p<0.001), respectively All SR of Gr.2 were alive within 5 years, survival rate was 50% in Gr.1 (Log-Rank test<0.001). NE was associated with late CRT response (OR 8.0 (95%CI 1.5-42.8), p=0.015).

Conclusion. Late CRT response was accompanied by increased life expectancy, better 5-year survival, associated with greater reverse cardiac remodeling, decreased fibrosis activity, immune, neurohumoral, sympathoadrenal activation. When NE level was less than 2.55 ng/ml, probability of late response increased 8-fold.

Key words: congestive heart failure; cardiac resynchronization therapy; superresponse; catecholamines; immune inflammation; fibrosis

Conflicts of Interests: nothing to declare

Received: 03.06.2021 **Revision Received:** 26.07.2021 **Accepted:** 27.07.2021

Corresponding author: Tatyana Enina, E-mail: Enina@infarkta.net

Kuznetsov V.A. - ORCID ID 0000-0002-0246-9131, Enina T.N. - ORCID ID 0000-0002-7443-2952, Gorbatenko E.A. - ORCID ID 0000-0003-3675-1503, Soldatova A.M. - ORCID ID 0000-0001-5389-0973, 0000-0001-5389-0973, Shirokov N.E. - ORCID ID 0000-0002-4325-2633, Petelina T.I. - ORCID ID 0000-0001-6251-4179, Winemark L.A. - ORCID ID

For citation: Kuznetsov VA, Enina TN, Gorbatenko EA, Soldatova AM, Shirokov NE, Petelina TI, Winemark LA. Five-year survival and biomarkers of sympatho-adrenal, neurohumoral, immune activation, fibrosis in patients with early and late superresponse to cardiac resynchronization therapy. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(2):18-27. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-18-27>.

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) является одним из наиболее эффективных методов лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) с широким комплексом QRS на фоне оптимальной медикаментозной терапии [1]. Существует широкая вариабельность степени обратного ремоделирования левого желудочка на фоне СРТ. По данным литературы приблизительно у одной трети пациентов СРТ не сопровождается благоприятным ответом, в то время как у 10-25% больных сердечная функция восстанавливается почти до нормальных параметров [2]. Эта группа пациентов получила в литературе название «суперреспондеров» (СР). В качестве критерия «суперответа» наиболее часто используется динамика фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) [3] и конечно-систолического объема левого желудочка (КСОЛЖ) [4]. Значительное улучшение функции левого желудочка на фоне СРТ сопровождается снижением смертности, частоты повторных госпитализаций, желудочковых аритмий, мотивированных срабатываний кардиовертера-дефибриллятора [2, 3, 5]. Сроки наступления ответа на СРТ значительно варьируются и индивидуальны. Установлена ассоциация более позднего ответа на СРТ с лучшим прогнозом [6]. Мало информации о механизмах суперответа на СРТ. В основном в литературе обсуждают улучшение электромеханической функции [7]. Не изучена взаимосвязь выживаемости у больных с различным сроком суперответа на

СРТ с ключевыми механизмами патогенеза ХСН - симпато-адреналовой, иммунной, нейро-гуморальной активацией, фиброобразованием. В связи с чем проведение нашего исследования весьма актуально.

Цель исследования: оценить выживаемость во взаимосвязи с биомаркерами активности процесса фиброза, симпато-адреналовой, нейрогуморальной, иммунной активации у суперреспондеров (уменьшение КСОЛЖ≥30%) с различным сроком ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты и критерии отбора для имплантации СРТ-устройств

В исследование последовательно с 2003 по 2017 гг. было включено 82 СР на СРТ (с уменьшением КСОЛЖ ≥30%) из «Регистра проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии» (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2010620077 от 1 февраля 2010 г.), который ведется в научном кардиологическом центре с 2003 г. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1, 2. Средний возраст больных составил 60,4±9,3 года, 66 (80,5%) из которых были мужчины преимущественно с ХСН ишемического генеза - 45 (54,9%). Диагноз ХСН выставляли на ос-

новании клинических рекомендаций по диагностике и лечению ХСН. СРТ-устройства с функцией кардиовертер-дефибриллятора были имплантированы 53 (64,6%) пациентам. Больные подписывали информированное согласие на проведение исследования, которое было одобрено этическим комитетом. Критериями отбора больных на имплантацию устройств для СРТ были: ХСН II-IV функционального класса (ФК), ФВЛЖ менее или равная 35%, признаки внутри- и/или межжелудочковой диссинхронии по данным эхокардиографии (ЭхоКГ); длительность комплекса QRS ≥ 120 мс.

Эхокардиография

ЭхоКГ проводили на аппарате Philips IE-33 (США) с оценкой параметров согласно стандартным критериям. ФВЛЖ измеряли по методу Simpson. С 2005 г. для направления на СРТ был использован протокол госпиталя Св. Марии (Лондон) [8], в котором выделены основные и дополнительные критерии. К основным критериям отнесены: ХСН класс III/IV (NYHA), оптимальная лекарственная терапия, ФВЛЖ $<35\%$ (измеренная по Симпсону), исключение обратимых причин систолической сердечной недостаточности, оптимальная реваскуляризация. Дополнительные критерии разделены на большие и малые. К большим дополнительным критериям относятся: признаки внутрижелудочковой диссинхронии, определенные с помощью тканевой спектральной доплерографии: увеличение дисперсии внутрижелудочкового механического сокращения >55 мс; признаки комбинации внутри- и межжелудочковой диссинхронии: сумма внутри и межжелудочковой дисперсии >100 мс (при этом дисперсия опередляется как разница по времени между наиболее ранним и наиболее поздним сокращением сегмента). К малым дополнительным критериям отнесены: признаки внутрижелудочковой диссинхронии - внутрижелудочковая дисперсия >40 мс; признаки межжелудочковой диссинхронии - межжелудочковая дисперсия >40 мс; уменьшение времени наполнения левого желудочка $<40\%$ среднего цикла (доплерография трансмитрального кровотока); период аортального предвыброса >140 мс (доплерография аортального кровотока); межжелудочковая механическая задержка >40 мс (доплерография аор-

тального и пульмонального кровотоков); QRS >130 мс. Для имплантации СРТ-устройств необходимо иметь все основные критерии и несколько дополнительных: 2 больших или 1 большой + 3 малых или 4 малых. Первоначально величина комплекса QRS >130 мс была включена в дополнительные критерии, однако, в 2005 г. была исключена из списка.

Тест 6-минутной ходьбы и суточное мониторирование ЭКГ

ФК определялся с учетом теста 6-минутной ходьбы и клинических критериев классификации NYHA. Суточное мониторирование ЭКГ (СМЭКГ) было выполнено на аппарате ИНКАРТ (Санкт-Петербург, Россия).

Лабораторные исследования

Плазменные уровни адреналина (Адр), норадреналина (НАдр), N-концевого фрагмента натрийуретического пептида (NT-proBNP), интерлейкинов (ИЛ)-1b, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α , матриксной металлопротеиназы 9 (ММР-9) и тканевых ингибиторов металлопротеиназ (TIMP-1 и

Таблица 1.

Клиническая характеристика больных

Показатель		I группа (< 24 мес, n=19)	II группа (>24 мес, n=63)	P между группами
Срок лучшего ответа, мес		13,5 $\pm$ 7,0	63,5 $\pm$ 26,3	$<0,001$
Средний возраст, годы		58,8 $\pm$ 7,4	60,9 $\pm$ 9,8	0,326
Мужчины, %		15 (78,9)	51 (81,0)	0,847
Ишемическая болезнь сердца, %		11 (57,9)	34 (54,0)	0,763
ПИКС, %		3 (15,8)	17 (27,0)	0,811
АКШ, %		0	3 (4,8)	0,333
ЧКВ, %		3 (15,8)	9 (14,3)	0,871
Функциональный класс* сердечной недостаточности, %	II	10 (52,7)	29 (46,0)	0,831
	III	7 (36,8)	25 (39,7)	
	IV	2 (10,5)	9 (14,3)	
Артериальная гипертензия, %		14 (73,7)	48 (76,2)	0,824
Фибрилляция предсердий, %		10 (52,6)	34 (54,0)	0,918
Общее количество ЖЭ	исходно	75,0 [7,0; 2027,0]	316,5 [17,3; 841,8]	0,707
	динамика	286,0 [5,0; 1317,0]	116,0 [6,0; 846,5]	0,603
	P**	0,551	0,011	
Количество ЖЭ в час	исходно	3,8 [0,4; 97,8]	13,5 [0,8; 36,5]	0,862
	динамика	27,7 [0,2; 112,7]	5,5 [0,3; 41,6]	0,466
	P**	0,875	0,036	
РЧА АВ, %		6 (31,6)	20 (31,7)	0,989
Сахарный диабет, %		3 (15,8)	4 (6,4)	0,238
Ожирение, %		12 (63,2)	26 (41,3)	0,094
Индекс массы тела (кг/м ²)		31,4 $\pm$ 5,5	29,8 $\pm$ 6,3	0,289
Длительность QRS (мс)		160,4 $\pm$ 41,0	144,2 $\pm$ 40,6	0,172
ПБЛНПГ, %		13 (68,4)	36 (57,1)	0,380
Тест 6-минутной ходьбы (м)		327,8 $\pm$ 95,2	304,9 $\pm$ 101,4	0,427

Примечание: ПИКС - постинфарктный кардиосклероз; АКШ - аорто-коронарное шунтирование; ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство; ** - по Нью-Йоркской классификации; P* - достоверность различий в группе, ЖЭ - желудочковая экстрасистолия; РЧА АВ - радиочастотная абляция АВ соединения; ПБЛНПГ - полная блокада левой ножки пучка Гиса.

TIMP-4) MMP-9 были исследованы методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа (сэндвич-метод) на анализаторе IMMULITE 1000 (Siemens Diagnostics, США). Рассчитывали коэффициенты MMP-9/TIMP-1 и MMP-9/TIMP-4. Определение высокочувствительной фракции С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови было проведено иммунотурбидиметрическим методом с использованием аналитических наборов C-REACTIVE PROTEIN hs (BioSystems, Испания) на анализаторе Clima MC-15 (Испания).

Исследования проводили исходно, через 1, 3, 6 месяцев и каждые последующие 6 месяцев после имплантации СРТ-устройств.

Статистическая обработка

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Нормальность распределения оценивали по методу Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении результаты представлены в виде $M \pm sd$, где M - среднее значение, sd - стандартное отклонение, при распределении, отличном от нормального - медианы и интерквартильного размаха (Me [25;75]). При анализе качественных данных в

несвязанных группах был использован критерий Хи-квадрат. Для сравнения количественных показателей в несвязанных группах при их нормальном распределении был использован t-критерий Стьюдента, при отличном от нормального - критерий Манн-Уитни, в связанных группах - парный t-критерий Стьюдента либо критерий Вилкоксона. Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Выживаемость оценивали по методу Каплан-Мейера. ROC-анализ и логистическую регрессию применили для выявления факторов, ассоциированных с поздним ответом на СРТ.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

По сроку наступления лучшего ответа на СРТ, оцененного ретроспективно по максимальному снижению КСОЛЖ, пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа ($n=19$) - ≤ 24 месяцев (средний срок 14,0[8,0;21,0] месяцев), 2 группа ($n=63$) - > 24 месяцев (средний срок 59[43,0;84,0] месяцев). Клиническая характеристика сравниваемых групп представлена в табл. 1, 2.

Группы были сопоставимы по возрасту и основным клиническим параметрам. В динамике не было выявлено значимых различий между исследуемыми

Таблица 2.

Медикаментозная терапия в группах пациентов

Показатель		I группа (< 24 мес, $n=19$)	II группа (> 24 мес, $n=63$)	P между группами
Антиаритмические препараты, %	исходно	0	18 (28,6)	0,008
	в динамике	2 (10,5)	19 (30,2)	0,115
Амиодарон, %	исходно	0	14 (22,2)	0,036
	в динамике	1 (5,3)	13 (20,6)	0,044
Соталол, %	исходно	0	4 (6,4)	0,294
	в динамике	1 (5,3)	6 (9,5)	0,660
АМКР, %	исходно	17 (89,5)	53 (84,1)	0,563
	в динамике	17 (89,5)	53 (84,1)	0,563
Диуретики, %	исходно	17 (89,5)	28 (44,4)	0,001
	в динамике	16 (84,2)	60 (95,2)	0,799
Блокаторы Са-каналов, %	исходно	3 (15,8)	13 (20,6)	0,640
	в динамике	4 (21,1)	17 (27,0)	0,825
БАБ, %	исходно	19 (100,0)	59 (93,7)	0,260
	в динамике	16 (84,2)	56 (88,0)	0,372
Дигоксин, %	исходно	8 (42,1)	15 (23,8)	0,120
	в динамике	5 (26,3)	14 (22,2)	0,493
Антикоагулянты, %	исходно	8 (42,1)	28 (44,4)	0,857
	в динамике	9 (47,4)	30 (47,6)	0,618
Дезагреганты, %	исходно	10 (52,6)	34 (54,0)	0,918
	в динамике	8 (42,1)	29 (46,0)	0,857
ИАПФ или БРА, %	исходно	19 (100,0)	63 (100,0)	1,000
	в динамике	16 (84,2)	61 (96,8)	0,799
Статины, %	исходно	15 (78,9)	19 (30,3)	$< 0,001$
	в динамике	14 (73,7)	50 (79,4)	0,630

Примечание: АМКР - антагонисты минералокортикоидных рецепторов; БАБ - β -адреноблокаторы; ИАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; БРА - блокаторы ренин-ангиотензиновых рецепторов.

группами ФК СН по NYHA и теста 6-мин. ходьбы. Была отмечена большая частота назначения диуретиков и статинов в 1 группе, антиаритмических препаратов во 2 группе.

Нарушения ритма сердца

СМЭКГ в динамике было выполнено у 17 (89,5%) больных в 1 группе и 41 (65,1%) во 2 группе. Частота встречаемости фибрилляции предсердий в группах была практически одинаковой. Значимых различий между группами в общем количестве зарегистрированных желудочковых экстрасистол (ЖЭ), а также количестве ЖЭ в 1 час. исследования, ни исходно, ни в динамике не было отмечено. Однако необходимо отметить, что показатель количества ЖЭ > 10 в 1 час., являющийся прогностически неблагоприятным, был отмечено исходно во 2 группе и в динамике в 1 группе. Только в группе позднего ответа на СРТ в динамике наблюдалось значимое снижение как общего количества ЖЭ, так и ЖЭ в 1 час.

Параметры ЭхоКГ в динамике

Исходно не было выявлено различий параметров ЭхоКГ между группами (табл. 3). На фоне СРТ в обеих группах наблюдалась значимая по-

ложительная динамика показателей ЭхоКГ. Однако в динамике во 2 группе были отмечены меньшие конечного-систолический и конечно-диастолический размеры ЛЖ (КСРЛЖ, КДРЛЖ), конечно-систолический и конечно-диастолический объемы ЛЖ (КДОЛЖ) (рис. 1).

Динамика лабораторных показателей на фоне СРТ

Динамика исследуемых биомаркеров в группах представлена в табл. 4. Средние уровни катехоламинов (КА) были в пределах референтных значений. Во 2 группе исходно были выявлены более высокие концентрации Адр. Динамика уровней КА в группах была противоположной. В 1 группе при отсутствии изменений уровня Адр была отмечена тенденция к повышению НАдр, концентрация которого на фоне СРТ была выше, чем во 2 группе. Во 2 группе, наряду со значимым снижением уровня Адр, уменьшение концентрации НАдр было не достоверным. Однако степень изменения уровня НАдр была значимо противоположной: повышалась в 1 группе и снижалась во 2 группе.

На фоне СРТ в группах было отмечено снижение уровня ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , при отсутствии динамики уровня СРБ. Исходно во 2 группе была выявлена более высокая концентрация ИЛ-10, значимо снижающаяся на фоне СРТ. Степень изменения ИЛ-10 повышалась в 1 группе и снижалась во 2 группе.

Уровни NT-proBNP в группах были выше референтных значений. Значимых различий между группами как исходно, так и на фоне СРТ, а также достоверной динамики уровня NT-proBNP в группах не было выявлено.

Уровни TIMP-1 в группах были выше референтных значений. На фоне СРТ только во 2 группе было отмечено снижение уровня TIMP-1 и увеличение индекса MMR-9/TIMP-1. При отсутствии динамики отношения MMR-9/TIMP-4 в группах, его значение во 2 группе на фоне СРТ было выше.

Оценка продолжительности жизни и 5-летней выживаемости

Во 2 группе наряду с большим средним сроком лече-

щего ответа на СРТ (13,5 $\pm$ 7,0 и 63,5 $\pm$ 26,3 мес. соответственно, $p<0,001$), был отмечен в 2 раза больший средний период наблюдения (45,8 $\pm$ 20,3 мес. и 94,9 $\pm$ 35,9 мес. соответственно, $p<0,001$). Методом Каплан-Мейера было выявлено, что в группе пациентов с поздним сроком суперответа (>24 месяцев) ни один из пациентов не умер в течение 5 лет, выживаемость в 1 группе составила 50% (Log-Rank test <0,001) (рис. 2).

Выявление факторов, ассоциированных с поздним ответом на СРТ

При проведении логистической регрессии для выявления факторов, ассоциированных с поздним ответом на СРТ, в исходную совокупность независи-

Таблица 3.

Показатели эхокардиографии в динамике

Показатель		I группа (< 24 мес, n=19)	II группа (>24 мес, n=63)	P между группами
Левое предсердие, мм	исходно	49,3 $\pm$ 4,2	50,0 $\pm$ 5,3	0,537
	в динамике	44,3 $\pm$ 3,8	45,0 $\pm$ 7,1	0,593
	P в группе	<0,001	<0,001	
Правое предсердие, мл	исходно	85,2 $\pm$ 31,4	75,7 $\pm$ 27,0	0,262
	в динамике	62,8 $\pm$ 17,0	65,3 $\pm$ 26,9	0,660
	P в группе	<0,001	<0,001	
Правый желудочек, мм	исходно	30,4 $\pm$ 4,8	29,6 $\pm$ 4,5	0,628
	в динамике	27,4 $\pm$ 3,0	27,4 $\pm$ 2,8	0,863
	P в группе	0,002	<0,001	
КСРЛЖ, мм	исходно	58,8 $\pm$ 8,4	58,4 $\pm$ 6,5	0,891
	в динамике	46,7 $\pm$ 7,3	41,9 $\pm$ 7,7	0,041
	P в группе	0,001	<0,001	
КДРЛЖ, мм	исходно	68,8 $\pm$ 8,6	66,4 $\pm$ 6,5	0,256
	в динамике	59,9 $\pm$ 6,8	56,3 $\pm$ 6,7	0,049
	P в группе	<0,001	<0,001	
КСОЛЖ, мл	исходно	176,5 $\pm$ 52,9	157,5 $\pm$ 42,7	0,166
	в динамике	95,5 $\pm$ 38,1	75,3 $\pm$ 27,8	0,014
	P в группе	<0,001	<0,001	
КДОЛЖ, мл	исходно	250,8 $\pm$ 72,8	229,0 $\pm$ 51,7	0,237
	в динамике	178,5 $\pm$ 51,0	151,5 $\pm$ 40,3	0,045
	P в группе	<0,001	<0,001	
МЖП, мм		10,5 $\pm$ 1,7	10,7 $\pm$ 1,3	0,458
ЗСЛЖ, мм		10,6 $\pm$ 1,2	10,3 $\pm$ 1,2	0,429
ФВЛЖ, %	исходно	29,8 $\pm$ 4,5	31,8 $\pm$ 5,0	0,133
	в динамике	47,5 $\pm$ 8,9	50,2 $\pm$ 8,7	0,261
	P в группе	<0,001	<0,001	
СДЛА, мм рт.ст.	исходно	46,4 $\pm$ 10,9	40,8 $\pm$ 10,1	0,068
	в динамике	29,9 $\pm$ 7,4	31,3 $\pm$ 12,3	0,703
	P в группе	<0,001	<0,001	

Примечание: КСРЛЖ - конечно-систолический размер левого желудочка; КДРЛЖ - конечно-диастолический размер левого желудочка; КСОЛЖ - конечно-систолический объем левого желудочка; КДОЛЖ - конечно-диастолический объем левого желудочка; МЖП - межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ - задняя стенка левого желудочка; ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка; СДЛА - систолическое давление в легочной артерии.

мых переменных были включены параметры, значительно различающиеся между группами в сроке лучшего ответа - КСРЛЖ, КДРЛЖ, КСОЛЖ, КДОЛЖ, индекс MMP-9/TIMP-4 и уровень НАдр, который с помощью ROC-кривой разделили на две категории: $<2,55$ нг/мл и $\geq 2,55$ нг/мл. Точка разделения 2,55 нг/мл соответствовала наибольшей чувствительности (80%), специфичности (60%) и $AUC=0,693$ ($p=0,011$) в предсказании срока ответа. Доля пациентов с уровнем НАдр $<2,55$ нг/мл в группах составила 21,1% и 59,7% соответственно ($p=0,003$). С поздним ответом на СРТ оказался связанным уровень НАдр: ОШ 8,0 (95%ДИ 1,5-42,8), $p=0,015$. При наличии показателя НАдр менее 2,55 нг/мл шанс более позднего ответа увеличивается в 8 раз.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Ранее проведенными исследованиями, была отмечена ассоциация позднего ответа на СРТ с лучшей выживаемостью [6], в связи с чем была выдвинута гипотеза, что в клинически сходных группах СР с различным сроком ответа на СРТ лежит различная динамика биомаркеров ключевых звеньев патогенеза ХСН - активности процесса фиброза, симпато-адреналовой, иммунной, нейро-гуморальной активации.

Более трех десятилетий назад анализ уровней КА при ХСН привел к изменению парадигмы лечения этого состояния. J.Cohn et al. (1984) впервые, исследовав 106 пациентов с систолической сердечной недостаточностью, выявил повышенный уровень НАдр в плазме, который являлся независимым предиктором смертности [9]. В последующем прогностическая значимость НАдр была подтверждена в исследованиях Val-HeFT [10], ADMIRE-HF [11] и других [12], в то время как Адр, как правило, не анализировался. Однако активация надпочечников является одним из ключевых механизмов,

вовлеченных в симпатическое возбуждение при ХСН. Мозговое вещество надпочечников секретирует примерно 80% Адр и 20% НАдр [13]. Практически, весь Адр плазмы имеет надпочечниковое происхождение. Вклад КА надпочечников в прогрессирование ХСН еще предстоит уточнить. G.Vergaro et al. (2019) показали в своей работе гетерогенность нейрогормональной регуляции у больных с ХСН [14]. В исследовании циркулирующие уровни нейрогормонов (NT-proBNP, ренина, альдостерона, НАдр), но не Адр, имели тенденцию к увеличению параллельно с выраженностью симптомов сердечной недостаточности, однако, часто были ниже контрольных значений. В группе больных с хронической систолической сердечной недостаточностью повышенные уровни NT-proBNP наблюдались в 97% случаев, НАдр в 53%, а Адр всего лишь в 16%. В течение 5-летнего периода наблюдения выживаемость снижалась с увеличением числа нейрогормонов с повышенным уровнем.

В нашем исследовании, с учетом референтных значений КА, в исследуемых группах не было отмечено повышенных плазменных уровней КА ни исходно, ни в динамике. Однако базальный уровень симпато-адреналовой регуляции и ее динамика на фоне СРТ имели значимые различия в группах. Исходно более высокая концентрация КА в плазме у больных 2 группе, вероятно, может быть следствием более выраженного нарушения сложного механизма регуляции метаболизма КА, часто обусловленного коморбидной патологией (дисфункция щитовидной железы, надпочечников и др.), которая в нашей работе не анализировалась [15]. Увеличение уровня НАдр и отсутствие динамики Адр в 1 группе сопровождалось меньшим обратным ремоделированием сердца на фоне СРТ, что могло быть обусловлено метаболическими эффектами КА. В эксперименте инфузия КА вызывает экспрессию главного регулятора клеточного старения - белка p53,

способствующего сердечной дисфункции путем регуляции клеточного цикла или апоптоза [16]. НАдр посредством передачи сигналов p53 провоцирует воспаление сердца путем активации молекул межклеточной адгезии-1 (ICAM1) и экспрессии интегрина в эндотелиальных клетках и макрофагах. Эндотелиальное воспаление вызывает накопление периваскулярных макрофагов, что способствует повреждению тканей, а также приводит к пролиферации фибробластов, трансформирующихся в миофибробласты и вызывающих фиброз миокарда. Симпато-адреналовые влияния при ХСН, опосредуемые преимущественно через экспрессию β_2 -адренорецеп-

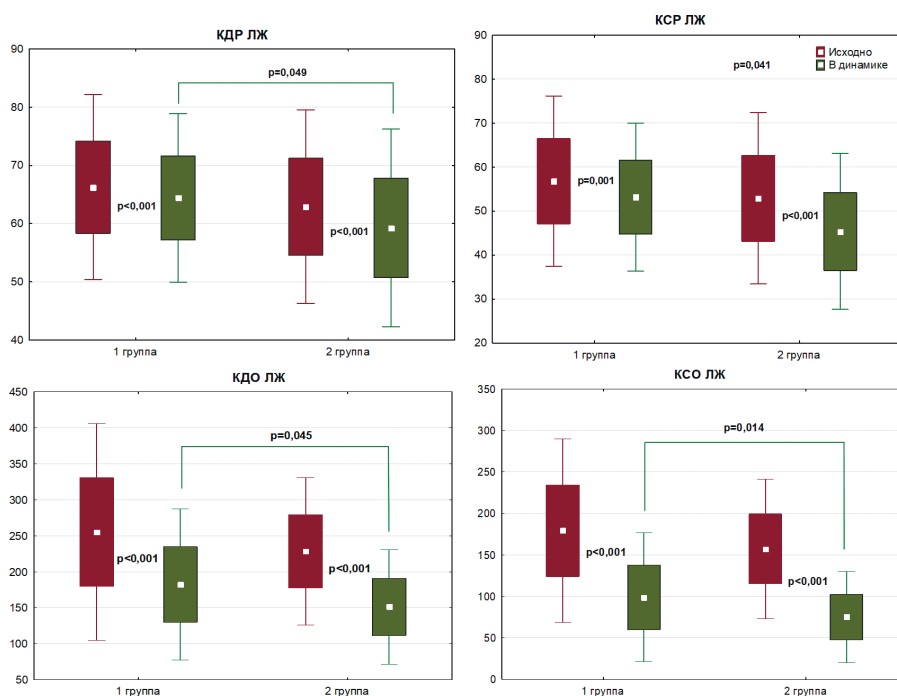


Рис. 1. Динамика значительно различающихся показателей эхокардиографии (КСРЛЖ, КДРЛЖ, КДОЛЖ, КСОЛЖ) в группах с различным сроком ответа.

Таблица 4.

Динамика лабораторных показателей в группах пациентов

Показатель		Референтные значения	I группа (<24 мес, n=19)	II группа (>24 мес, n=63)	P между группами
Адр, нг/мл	исходно	0,018-6,667	1,1[0,1;2,2]	2,1[0,7;3,4]	0,049
	динамика		1,4[0,1;2,3]	0,4[0,1;1,6]	0,388
	P в группе		0,887	0,024	
Δ Адр, нг/мл		-	0,1[-0,9;0,9]	-1,0[-2,2;0]	0,311
НАдр, нг/мл	исходно	0,093-33,333	1,1[0,2;7,0]	5,9[0,6;21,1]	0,061
	динамика		7,8[2,9;17,2]	1,1[0,2;8,7]	0,011
	P в группе		0,069	0,115	
Δ НАдр, нг/мл		-	4,0[-5,2;14,3]	-1,2[-11,6;4,0]	0,015
NT-proBNP, пг/мл	исходно	До 125	1957,0 [997,8;4637,5]	1400,0 [861,5;3617,5]	0,093
	динамика		502,5 [307,5;1356,5]	542,0 [215,0;1732,5]	0,917
	P в группе		0,218	0,069	
ИЛ-1 β , пг/мл	исходно	0-5	2,7[2,3;4,4]	3,9[3,4;4,4]	0,600
	динамика		3,2[2,6;4,0]	2,7[2,3;3,6]	0,609
	P в группе			0,064	<0,001
ИЛ-6, пг/мл	исходно	0-9,7	2,6[2,4;3,4]	2,9[2,4;5,0]	0,784
	динамика		2,0[1,4;3,1]	2,5[2,1;2,8]	0,509
	P в группе		0,047	0,030	
ИЛ-10, пг/мл	исходно	0-9,1	1,8[1,5;3,5]	3,9[2,7;5,1]	0,019
	динамика		2,6[2,1;3,8]	1,9[1,6;2,7]	0,159
	P в группе		0,579	0,003	
Δ ИЛ-10, пг/мл		-	0,4[-0,6;1,2]	-2,3[-3,4;-0,5]	0,007
ФНО- α , пг/мл	исходно	До 8,11	8,1[4,3;11,3]	9,2[7,5;10,4]	0,832
	динамика		5,4[4,4;6,3]	4,3[3,2;6,0]	0,331
	P в группе		0,047	<0,001	
СРБ, мг/мл	исходно	<3,0	2,8[0,4;7,2]	2,8[1,6;6,9]	0,945
	динамика		3,1[1,2;4,3]	3,0[1,1;6,0]	0,469
	P в группе		0,294	0,798	
ММР-9, нг/мл	исходно	2,0-139,4	160,8 [139,4;228,3]	149,4 [113,1;198,3]	0,343
	динамика		171,6 [133,9;221,8]	197,6 [152,0;240,4]	0,136
	P в группе		0,536	0,122	
TIMP-1, нг/мл	исходно	92-116	210,5 [156,4;365,6]	297,4 [168,7;439,2]	0,329
	динамика		182,6 [160,5;288,9]	181,9 [147,8;264,5]	0,887
	P в группе		0,173	0,010	
TIMP-4, нг/мл	исходно	214-10000	2418,0 [1910,4;3012,9]	2435,2 [1827,1;3571,8]	0,389
	динамика		2529,6 [1930,3;3578,0]	2127,8 [1711,2;2781,56]	0,096
	P в группе		0,371	0,220	
ММР-9/TIMP-1	исходно	-	0,857 [0,440;1,179]	0,494 [0,312;0,867]	0,081
	динамика		0,666 [0,516;1,089]	0,932 [0,591;1,3918]	0,344
	P в группе		0,874	0,023	
ММР-9/TIMP-4	исходно	-	0,076 [0,060;0,102]	0,062 [0,036;0,086]	0,410
	динамика		0,058 [0,044;0,091]	0,092 [0,064;0,111]	0,013
	P в группе		0,159	0,327	

Примечание: ИЛ - интерлейкин; ФНО- α - фактор некроза опухоли α ; СРБ - С-реактивный белок; NT-proBNP - N-концевой фрагмент натрийуретического пептида; ММР-9 - матриксная металлопротеиназа 9; TIMP-1 и 4 - тканевые ингибиторы матриксной металлопротеиназы 1 и 4.

торов, связанных с повышенной продукцией активных форм кислорода и ухудшением сердечной функции [17]. Длительная избыточная стимуляция β -адренорецепторов индуцирует синтез и секрецию факторов роста и цитокинов в кардиомиоцитах, которые влияют на активацию фибробластов сердца, увеличивающих синтез коллагена и ведущих к фиброзу сердца [18]. Результаты нашего исследования свидетельствуют о гетерогенности вегетативной дисфункции и различном модулирующем влиянии СРТ на симпато-адреналовую активность в сравниваемых группах. Повышение симпато-адреналовой активации на фоне СРТ сопровождается меньшим обратным ремоделированием сердца, меньшей динамикой иммунного воспаления и худшим прогнозом.

Во 2 группе снижение симпато-адреналовой активности было сопряжено со снижением иммунной и нейро-гуморальной активации, о чем свидетельствует значимое снижение уровня цитокинов ИЛ-1 β , 6, 10, ФНО- α . Данные литературы свидетельствуют о способности цитокинов и других медиаторов воспаления через различные клеточные механизмы влиять на симпатическую активацию [19]. Активность иммунного воспаления в 1 группе тоже снижалась, однако, не так интенсивно, как во 2 группе. На фоне значимого снижения уровня ИЛ-6 и ФНО- α отсутствовала достоверная динамика ИЛ-1 β и ИЛ-10. Установлено, что ИЛ-1 β и ИЛ-6 вызывают активацию молекул ICAM1, регулирующих патологическое ремоделирование сердца путем опосредования провоспалительной инфильтрации лейкоцитов в левом желудочке, фиброза и дисфункции сердца [20]. Истинная роль ИЛ-10 в генезе ХСН, к сожалению, не ясна. В эксперименте на изолированных моноцитах больных с ХСН инкубация клеток с норэпинефрином приводила к экспрессии ИЛ-10 [21]. В нашем исследовании противоположная степень изменения ИЛ-10 в исследуемых группах была ассоциирована с различной динамикой симпато-адреналовой активности. Несмотря на ряд работ, показавших снижение уровня СРБ на фоне СРТ [22, 23], в исследуемых нами группах не было отмечено его значимой динамики. Иммуномодулирующее влияние СРТ было

подтверждено целым рядом ранее проведенных исследований [24-26]. Результаты нашего исследования подтверждают ассоциацию снижения иммунной активации с эффективностью СРТ. Более выраженное снижение уровня цитокинов во 2 группе сопровождается большим обратным ремоделированием сердца на фоне СРТ и лучшим прогнозом.

Ранее была установлена связь концентрации ТИМР-1 с тяжестью ХСН [27]. В обеих анализируемых группах концентрация ТИМР-1 была выше референтных значений исходно и в динамике, что свидетельствует о тяжести исследуемой нами когорты больных. На фоне СРТ значимое снижение уровня ТИМР-1, увеличение индекса ММР-9/ТИМР-1, а также более высокий коэффициент ММР-9/ТИМР-4 во 2 группе могут свидетельствовать о снижении активности миокардиального фиброобразования. Поскольку такой паттерн изменений биомаркеров фиброобразования выявлен в группе с лучшим прогнозом, вероятно, он имеет положительный физиологический смысл. В исследовании D.Bonnema et al. (2007) было обнаружено снижение отношений ММР-9/ТИМР-1, ММР-9/ТИМР-4 и ММР-2/ТИМР-4 во время старения, что указывает на сниженную способность к деградации экстрацеллюлярного кардиального матрикса с возрастом и способствует развитию интерстициального фиброза [28]. Вероятно, коэффициенты ММР-9/ТИМР-1 и ММР-9/ТИМР-4 отражают более сохранную способность к реконструкции экстрацеллюлярного кардиального матрикса и более высокие адаптивные возможности пациентов 2 группы.

Описанное в литературе снижение частоты мотивированных срабатываний кардиовертера-дефибриллятора у СР [2, 3, 5] на фоне выявленного нами снижения симпато-адреналовой, иммунной, нейро-гуморальной активации и процесса миокардиального фиброобразования выглядит вполне закономерно. Необходимо отметить, что, выявленная нами исходно более высокая симпато-адреналовая активация во 2 группе сопровождалась большей частотой ЖЭ по данным СМЭКГ и более частым назначением антиаритмических препаратов. В динамике снижение плазменного уровня КА в группе позднего ответа на СРТ было сопряжено со значимым снижением ЖЭ. Прогностически неблагоприятный показатель количества ЖЭ >10 в час. коррелировал с симпато-адреналовой активацией: наблюдался исходно у больных 2 группы и в динамике у больных 1 группы. Необходимо отметить, что наиболее часто назначаемым антиаритмическим препаратом во 2 группе, как исходно, так и в динамике был амиодарон, прогностическая значимость которого по данным литературы неоднозначна [29]. Существует мнение, что амиодарон не влияет на прогноз больных с ХСН и может применяться для уменьшения симптомов желудочковых аритмий после инфаркта миокарда (класс рекомендаций Ib, уровень доказанности B). Однако существует также мнение, что применение амиодарона связано с повышенным риском смерти от ХСН независимо от ФК. В исследовании S.Torp-Pedersen et al. (2007) амиодарон повышал риск смерти в 1,5 раза ($p < 0,001$), причем различия были в основном обусловлены риском смерти из-за ХСН ($OR = 2,4$; $p < 0,001$), в

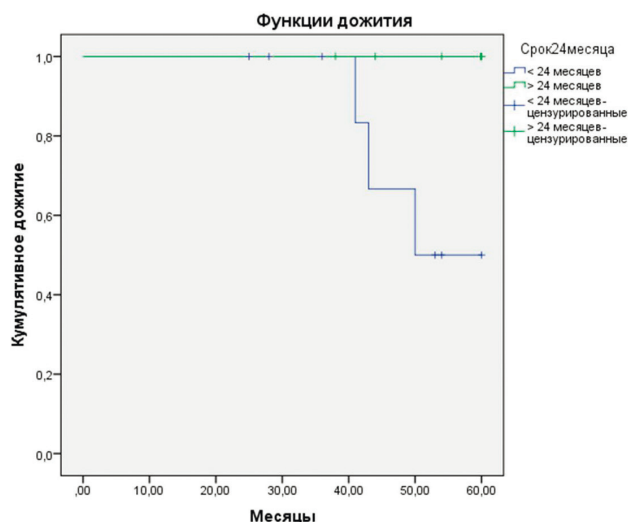


Рис. 2. График 5-летней выживаемости больных с различным сроком суперответа (Log-Rank test < 0,001).

то время как риск внезапной смерти не имел различий ($OR=1,07$; $p=0,7$) [30]. В исследовании Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial анализ данных в зависимости от ФК ХСН показал, что при II ФК эффект амиодарона был равен эффекту плацебо, но при III ФК амиодарон повышал риск смерти на 44% [31].

У больных с СРТ в исследовании E.C. Adelstein et al. (2019) применение амиодарона было связано с меньшим сужением QRS, меньшим улучшением ФВЛЖ, большим риском смерти [32]. Учитывая противоречивость данных литературы о прогностической значимости амиодарона у больных с ХСН, необходимо применять препарат с большой осторожностью и под тщательным наблюдением за пациентами. В нашем исследовании, учитывая лучшую выживаемость пациентов 2 группы, влияние антиаритмических препаратов явно не было определяющим. Прогностическим было влияние снижение НАдр.

Анализируя лечение в исследуемых группах необходимо отметить, что частота приема дигоксина исходно в 1 группе, несмотря на отсутствие значимых различий, была практически в 2 раза выше и могла бы повлиять на худшую выживаемость пациентов этой группы. Однако одинаковые доли пациентов, принимающих дигоксин в конце исследования, явно исключают такую возможность. Статины с их многочисленными плеiotропными эффектами не могли способствовать более низкой выживаемости больных 1 группы.

Уменьшением активности ключевых механизмов патогенеза ХСН можно объяснить и большее обратное ремоделирование камер сердца в группе с поздним суперответом на СРТ. Данные литературы свидетельствуют о лучшем прогнозе у СР, которые практически восстановили функцию сердца до нормальной, в сравнении с другими реципиентами СРТ [2, 33]. J. Rickard et al. (2014) продемонстрировали, что лучшая 5-летняя выживаемость СР по сравнению с другими респондентами СРТ стала очевидной только через 2 года после имплантации СРТ-устройств [34]. Большая часть анализируемых нами СР (77%) показала наилучший функциональный ответ на СРТ в сроке, превышающем 24 месяца, причем, более поздний ответ был ассоциирован с лучшей 5-летней выживаемостью.

Основные ограничения исследования - ретроспективный дизайн и небольшое количество исследованных больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поздний ответ на СРТ сопровождался увеличением продолжительности жизни, лучшей 5-летней выживаемостью, ассоциированными с большим обратным ремоделированием сердца, снижением активности процесса развития фиброза, иммунной, нейро-гуморальной и симпатно-адреналовой активации. При уровне НАдр менее 2,55 нг/мл шанс позднего ответа увеличился в 8 раз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Europace*. 2015;17(11): 1601-87. <https://doi.org/10.1093/europace/euv319>.
2. Killu AM, Mazo A, Grupper A, et al. Super-response to cardiac resynchronization therapy reduces appropriate implantable cardioverter defibrillator therapy. *Europace*. 2018;20(8): 1303-11. <https://doi.org/10.1093/europace/eux235>.
3. Chatterjee NA, Roka A, Lubitz SA, et al. Reduced appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy after cardiac resynchronization therapy-induced left ventricular function recovery: a meta-analysis and systematic review. *Eur Heart J*. 2015;36(41): 2780-9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv373>.
4. Rohit MK, Krishnappa D. Incidence and predictors of super-response to cardiac resynchronization therapy. *Indian Heart J*. 2019;71(4): 334-7. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2019.09.007>.
5. Cvijic M, Antolic B. Super-response to cardiac resynchronization therapy reduces appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy: comment. *Europace*. 2019;21(1): 178. <https://doi.org/10.1093/europace/euy211>.
6. Soldatova AM, Kuznetsov VA, Krinichkin DV, et al. Late best response to cardiac resynchronization therapy is associated with better survival of patients with congestive heart failure. *Curr Res Cardiol*. 2017;4(4): 58-60. ISSN: 2368-0512.
7. Li KB, Qian ZY, Qian XS, et al. Cardiac electrical and mechanical synchrony of super-responders to cardiac resynchronization therapy. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(2): 141-7. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000600>.
8. Whinnett ZI, Davies JER, Lane RE, et al. Echocardiographic methods for selecting patients suitable for biventricular pacing therapy. *Minerva Cardioangiol*. 2005;53(3): 211-20. PMID:16003255.
9. Cohn JN, Levine TB, Olivari MT, et al. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1984 Sep 27;311(13): 819-23. <https://doi.org/10.1056/NEJM198409273111303>.
10. Latini R, Masson S, Anand I, et al. The comparative prognostic value of plasma neurohormones at baseline in patients with heart failure enrolled in Val-HeFT. *Eur Heart J*. 2004;25(4): 292-9. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.10.030>.
11. Cohen-Solal A, Jacobson AF, Piña IL. Beta blocker dose and markers of sympathetic activation in heart failure patients: interrelationships and prognostic significance. *ESC Heart Fail*. 2017;4(4): 499-506. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12153>.
12. Atsumi W, Tani S, Tachibana E, et al. Combined Evaluation of the Plasma Arginine Vasopressin and Noradrenaline Levels May be a Useful Predictor of the Prognosis of Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *Int Heart J*. 2018;59(4): 791-801. <https://doi.org/10.1536/ihj.17-244>.

13. Tank AW, Lee Wong D. Peripheral and central effects of circulating catecholamines. *Comprehensive Physiology*. 2015;5: 1-15. <https://doi.org/10.1002/cphy.c140007>.
14. Vergaro G, Aimo A, Prontera C, et al. Sympathetic and renin-angiotensin-aldosterone system activation in heart failure with preserved, mid-range and reduced ejection fraction. *Int J Cardiol*. 2019;296: 91-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.08.040>.
15. Streng KW, Nauta JF, Hans L, Hillege HL et al. Non-cardiac comorbidities in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *International Journal of Cardiology*. 2018;271: 132-139. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>.
16. Katsuomi G, Shimizu I, Yoshida Y, et al. Catecholamine-Induced Senescence of Endothelial Cells and Bone Marrow Cells Promotes Cardiac Dysfunction in Mice. *Int Heart J*. 2018;59(4): 837-44. <https://doi.org/10.1536/ihj.17-313>.
17. Yoshida Y, Shimizu I, Katsuomi G, et al. p53-Induced inflammation exacerbates cardiac dysfunction during pressure overload. *J Mol Cell Cardiol*. 2015; 85: 183-98. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2015.06.001>.
18. Nuamnaichati N, Sato VH, Moongkarndi P, et al. Sustained β -AR stimulation induces synthesis and secretion of growth factors in cardiac myocytes that affect on cardiac fibroblast activation. *Life Sci*. 2018;193: 257-69. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.10.034>.
19. Kenney MJ, Ganta CK. Autonomic Nervous System and Immune System Interactions. *Compr Physiol*. 2014;4(3): 1177-200. <https://doi.org/10.1002/cphy.c130051>.
20. Salvador AM, Nevers T, Velázquez F, et al. Intercellular Adhesion Molecule 1 Regulates Left Ventricular Leukocyte Infiltration, Cardiac Remodeling, and Function in Pressure Overload-Induced Heart Failure. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(3): e003126. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.003126>.
21. Ng TM, Toews ML. Impaired norepinephrine regulation of monocyte inflammatory cytokine balance in heart failure. *World J Cardiol*. 2016;8(10): 584-89. <https://doi.org/10.4330/wjc.v8.i10.584>.
22. Kamioka M, Suzuki H, Yamada S, et al. High sensitivity C-reactive protein predicts nonresponders and cardiac deaths in severe heart failure patients after CRT implantation. *Int Heart J*. 2012;53(5): 306-12. <https://doi.org/10.1536/ihj.53.306>.
23. Chi CAI, Wei HUA, Li-Gang DING, et al. High sensitivity C-reactive protein and cardiac resynchronization therapy in patients with advanced heart failure. *J Geriatr Cardiol*. 2014;11(4): 296-302. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2014.04.004>.
24. Rordorf R, Savastano S, Sanzo A, et al. Tumor necrosis factor- α predicts response to cardiac resynchronization therapy in patients with chronic heart failure. *Circ J*. 2014;78(9): 2232-9. PMID: 24954238.
25. Osmancik P, Herman D, Stros P, et al. Changes and prognostic impact of apoptotic and inflammatory cytokines in patients treated with cardiac resynchronization therapy. *Cardiology*. 2013;124(3): 190-8. <https://doi.org/10.1159/000346621>.
26. Кузнецов ВА, Солдатова АМ, Енина ТН, и др. Натрийуретический пептид и медиаторы воспаления у пациентов с различным ответом на сердечную ресинхронизирующую терапию. *Сердечная Недостаточность*. 2015;16(2): 88-92 [Kuznetsov VA, Soldatova AM, Enina TN, et al. Natriuretic peptide and inflammation mediators in patients with different responses to cardiac resynchronization therapy. *Russian Heart Failure Journal*. 2015;16(2): 88-92. (In Russ)]. ISSN1728-4651.
27. Тепляков АТ, Андриянова АВ, Пушникова ЕЮ, и др. Тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ -1 (TIMP-1) как независимый маркер ишемического ремоделирования миокарда при хронической сердечной недостаточности. *Сибирский медицинский журнал*. 2014;29(2): 28-33. [Teplyakov AT, Andriyanova AV, Pushnikova EY, et al. Tissue inhibitor of metalloproteinase 1 (TIMP-1) as an independent marker of ischemic myocardial remodeling in heart failure. *Siberian Medical J*. 2014;29(2): 28-33 (In Russ)]. ISSN 2073-8552.
28. Bonnema DD, Webb CS, Pennington WR, et al. Effects of age on plasma matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMPs). *J Card Fail*. 2007;13: 530-40. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2007.04.010>.
29. Тарловская ЕИ. Особенности лечения нарушений ритма сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2017;57(S1): 323-32. [Tarlovskaya E. I. Peculiarities of therapy for heart rhythm disorders in patients with chronic heart failure. *Kardiologiia*. 2017;57(S1): 323-32 (In Russ)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2391>.
30. Torp-Pedersen C, Metra M, Spark P et al. The safety of amiodarone in patients with heart failure. *J Card Fail*. 2007;13(5): 340-5. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2007.02.009>.
31. Bardy GH, Lee KL, Mark DB et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352(3): 225-37. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043399>.
32. Adelstein EC, Althouse AD, Davis L et al. Amiodarone is associated with adverse outcomes in patients with sustained ventricular arrhythmias upgraded to cardiac resynchronization therapy-defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30(3): 348-356. <https://doi.org/10.1111/jce.13828>.
33. Ghani A, Delnoy P, Adiyaman A, et al. Predictors and long-term outcome of super-responders to cardiac resynchronization therapy. *Clin Cardiol*. 2017;40: 292-9. <https://doi.org/10.1002/clc.22658>.
34. Rickard J, Cheng A, Spragg D, et al. Durability of the survival effect of cardiac resynchronization therapy by level of left ventricular functional improvement: fate of "non-responders". *Heart Rhythm*. 2014;11(3): 412-6. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.11.025>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-28-36>

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ И ВИЗУАЛИЗИРУЮЩИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
В СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ У ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Л.В.Колоцей, В.А.Снежицкий

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Республика Беларусь,
г. Гродно, улица Горького, д.80

Желудочковые нарушения ритма (в частности, эпизоды фибрилляции желудочков и пароксизмальной желудочковой тахикардии) сопряжены с существенным увеличением риска внезапной сердечной смерти (ВСС) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Наиболее широко применяемая стратегия стратификации риска ВСС у пациентов с ХСН использует в качестве основного критерия низкую фракцию выброса левого желудочка, однако современные эпидемиологические исследования подтверждают потребность в поиске новых маркеров ВСС, в частности, электрокардиографических и визуализирующих. Наиболее обоснованным и перспективным представляется комплексный подход, сочетающий совокупность последовательного применения неинвазивных и инвазивных методик, что позволяет улучшить идентификацию лиц из группы высокого риска, которым для предотвращения ВСС показана инвазивная стратегия, однако которые не всегда соответствуют «классическим» критериям имплантации ИКД.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; внезапная сердечная смерть; желудочковые нарушения ритма; фракция выброса левого желудочка; электрокардиографические маркеры

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов

Рукопись получена: 12.07.2021 **Исправленная версия получена:** 26.07.2021 **Принята к публикации:** 27.07.2021

Ответственный автор: Колоцей Людмила Владимировна, ассистент, E-mail: lkolotsey@mail.ru

Колоцей Л.В. - ORCID ID 0000-0001-5211-709X, Снежицкий В.А. - ORCID ID 0000-0002-1706-1243

Для цитирования: Колоцей ЛВ, Снежицкий ВА. Электрокардиографические и визуализирующие методы исследования в стратификации риска внезапной сердечной смерти у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Вестник аритмологии*. 2021;28(2): 28-36. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-28-36>.

ELECTROCARDIOGRAPHIC AND IMAGING METHODS IN RISK STRATIFICATION
OF SUDDEN CARDIAC DEATH IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

L.V. Kalatsei, V.A. Snezhitskiy

Educational Institution «Grodno State Medical University», Belarus, Grodno, 80 Gorkogo str

Ventricular arrhythmias (in particular, episodes of ventricular fibrillation and paroxysmal ventricular tachycardia) are associated with a significant increase in the risk of sudden cardiac death (SCD) in patients with chronic heart failure (CHF). The most widely used strategy for stratification of SCD risk in patients with CHF uses low left ventricular ejection fraction as the main criterion, but modern epidemiological studies confirm the need to search for new SCD markers, in particular, electrocardiographic and imaging ones. The most reasonable and promising is an integrated approach that implies a combination of sequential use of non-invasive and invasive techniques, which makes it possible to improve the identification of high-risk individuals who need an invasive strategy to prevent SCD, but who do not always meet the "classical" criteria for ICD implantation.

Key words: chronic heart failure; sudden cardiac death; ventricular arrhythmias; left ventricular ejection fraction; electrocardiographic markers

Conflicts of Interests: nothing to declare

Received: 12.07.2021 **Revision Received:** 26.07.2021 **Accepted:** 27.07.2021

Corresponding author: Lyudmila Kalatsei, E-mail: lkolotsey@mail.ru

Kalatsei L.V. - ORCID ID 0000-0001-5211-709X, Snezhitskiy V.A. - ORCID ID 0000-0002-1706-1243

For citation: Kalatsei LV, Snezhitskiy VA. Electrocardiographic and imaging methods in risk stratification of sudden cardiac death in patients with chronic heart failure. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(2): 28-36. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-28-36>.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) - это конечная стадия сердечно-сосудистого континуума, которая является важной причиной нарушения трудоспособности и сокращения продолжительности жизни населения развитых стран. По данным Исследования глобального бремени болезней (Global Burden of Disease Study) всего в мире около 64,3 миллионов человек страдают ХСН, и их количество продолжает увеличиваться вследствие роста населения и увеличения продолжительности жизни [1, 2]. Заболеваемость ХСН составляет 2-3% в общей популяции и резко возрастает после 75 лет, достигая уровня 10-20% [3]. В Российской Федерации насчитывается более 1,5 миллионов пациентов с ХСН, из которых более 600 тысяч имеют III-IV функциональный класс по NYHA [4, 5].

Жизнеугрожающие нарушения ритма сердца (в частности, эпизоды фибрилляции желудочков (ФЖ) и пароксизмальной желудочковой тахикардии (ПЖТ)) сопряжены с существенным увеличением риска заболеваемости и смертности у пациентов с ХСН. У пациентов с как со сниженной, так и с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) внезапная сердечная смерть (ВСС) встречается в 6-9 раз чаще чем в общей популяции [6, 7]. У лиц с систолической дисфункцией на долю ВСС приходится до 45% всех смертельных исходов, причем ВСС чаще случается у пациентов с более низким функциональным классом по NYHA (I-II), в то время как у пациентов с функциональным классом III-IV основной причиной смерти остается прогрессирование ХСН [8].

Механизмы ВСС у пациентов с ХСН

Патофизиологические механизмы ВСС у пациентов с ХСН обусловлены взаимодействием между лежащим в основе патологическим субстратом и пусковым фактором - электрической нестабильностью миокарда [9]. У пациентов с ишемической кардиомиопатией желудочковые нарушения ритма могут возникать как при развитии острой ишемии миокарда, так и на фоне рубцовых изменений, формирующихся после перенесенного инфаркта. Электрическая нестабильность, возникающая на фоне острой ишемии миокарда, зачастую приводит к возникновению ФЖ, гемодинамическим нарушениям и внезапной сердечной смерти. Около 80-85% случаев ВСС обусловлено развитием желудочковых нарушений ритма (ФЖ или ЖТ), в то время как на долю брадиаритмий приходится не более 17% случаев [9-11].

У пациентов с систолической дисфункцией, возникающей после инфаркта миокарда в течение первых 4-6 недель часто возникает неаритмическая ВСС, которая является следствием механических осложнений (разрыв свободной стенки левого желудочка, разрыв межжелудочковой перегородки, развитие острой митральной регургитации) [12]. Пропорции аритмических и неаритмических случаев ВСС становятся равными примерно через месяц после острого коронарного синдрома, чем и объясняется рекомендация по отсрочке установки имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) на 40 дней после инфаркта миокарда [13].

У пациентов с ишемической кардиомиопатией, формирующейся через месяцы и годы после перене-

сенного инфаркта миокарда, в основе развития ВСС лежат желудочковые нарушения ритма, возникающие преимущественно из областей предшествующего инфаркта, прилежающих к образовавшемуся с течением времени плотному рубцу. Остаточные кардиомиоциты, сохранившие свою жизнеспособность вследствие ретроградной перфузии через персистирующие синусоиды миокарда либо диффузии кислорода непосредственно из крови, находящейся в полости левого желудочка, встраиваются в области фиброза, способствуя возникновению механизма re-entry и последующему развитию желудочковых аритмий [14].

В отличие от кардиомиопатии ишемической природы, при неишемических кардиомиопатиях миокард желудочков имеет множественные неравномерно расположенные участки фиброза и дезорганизации миофибрилл с различной степенью гипертрофии и атрофии кардиомиоцитов. Аутопсийные исследования, проведенные у пациентов с идиопатической дилатационной кардиомиопатией (ДКМП), показали высокую частоту фиброза миокарда без заметных рубцовых изменений [15].

Независимым предиктором риска смертности (в том числе, ВСС) у пациентов с ДКМП является фиброз средней части миокарда левого желудочка, выявляемый с помощью МРТ с поздним гадолиниевым усилением. Так, по данным исследований B.P.Halliday et al. (ОШ - 3,21; [95% ДИ: 1,82-5,66]; $P < 0,0001$) и A.Gulati et al. (ОШ - 4,61; [95% ДИ: 2,75-7,74], $P < 0,001$), у пациентов с фиброзом средней части миокарда значительно возрастает риск ВСС, что позволяет рассматривать его в качестве нового перспективного предиктора ВСС у пациентов с ДКМП [16-18].

Желудочковые нарушения ритма в этом случае носят очаговый характер и обусловлены триггерной активностью с возникновением ранних или отсроченных постдеполяризаций [19]. При иных кардиомиопатиях неишемического характера: инфильтративных (саркоидоз), воспалительных (острый миокардит), генетически обусловленных (синдром удлиненного и укороченного интервала QT, аритмогенная дисплазия правого желудочка), ВСС чаще всего обусловлена развитием пароксизмальных желудочковых тахикардий, возникающих по механизму re-entry либо обусловленных триггерной активностью.

Независимо от этиологии ХСН, у пациентов с высоким функциональным классом по NYHA (III-IV) и сниженной ФВ ЛЖ, на первое место в структуре ВСС выходят тяжелые брадиаритмии и электромеханическая диссоциация, в то время как на желудочковые тахикардии приходится не более одной трети от всех смертельных исходов [20].

Фракция выброса левого желудочка в стратификации риска ВСС у пациентов с ХСН

Общеизвестно, что ФВ ЛЖ является одним из ключевых показателей стратификации риска ВСС и критерием для определения показаний к имплантации ИКД. Так, согласно рекомендациям Европейского Общества Кардиологов по лечению ХСН 2016 года, имплантация ИКД с целью первичной профилактики

рекомендована у пациентов с функциональным классом II-III по NYHA и ФВ ЛЖ менее 35%, получающих оптимальную медикаментозную терапию ХСН на протяжении не менее 3 месяцев [21].

Результаты многочисленных крупных рандомизированных исследований свидетельствуют об увеличении риска ВСС на 113-170% у пациентов со структурным поражением сердца и ФВ ЛЖ <35% [22, 23]. По результатам исследования A.P.Gorgels et al., проведенного в Нидерландах, у пациентов с ФВ ЛЖ менее 30% ВСС встречалась в 7,5% случаев, а с фракцией выброса более 50% - лишь в 1,4% случаев [24]. Однако абсолютное количество случаев ВСС было выше в группе пациентов с ФВ ЛЖ >50%.

Следует отметить, что в то время, как пациенты с ФВ ЛЖ ≤35% имеют самый высокий абсолютный риск смертельного исхода, более 70% случаев ВСС у пациентов с ИБС развивается при значениях ФВ ЛЖ >35%. Так, по данным Орегонского исследования, включавшего более одного миллиона участников, из 2093 пациентов с ВСС только 20,5% имели ФВ ЛЖ менее 35% [25]. Более того, только 1-5% пациентов с ИКД, имплантированных на основании низкой ФВ ЛЖ, нуждаются в терапии в течение года, а подавляющее большинство пациентов с ИКД не будут получать терапию в течение 3-летнего периода после имплантации [2, 6].

По результатам крупного рандомизированного исследования SCD-HeFT с участием пациентов с систолической сердечной недостаточностью неишемического происхождения сообщалось о значительном снижении смертности в связи с имплантацией ИКД [26]. В исследование было включено около 2500 пациентов, половина из которых страдала неишемической систолической СН. Однако положительный эффект терапии ИКД был ограничен группой пациентов со II функциональным классом по NYHA, более того ни у одного из пациентов не выполнялась сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ).

Необходимость улучшенного отбора кандидатов на ИКД была вновь подчеркнута в недавнем исследовании DANISH (Датское исследование по оценке эффективности ИКД у пациентов с неишемической систолической сердечной недостаточностью в отношении смертности), которое не подтвердило явную пользу имплантации ИКД с целью первичной профилактики у пациентов с сердечной недостаточностью неишемического генеза [27].

Таким образом, можно сделать заключение, что ФВ ЛЖ является хорошим предиктором общей смертности, но не может выступать в качестве основного маркера прогнозирования риска жизнеугрожающих аритмий. Новые маркеры риска возникновения желудочковых нарушений ритма необходимы для улучшения идентификации пациентов с ФВ ЛЖ >35%, которым может помочь имплантация ИКД, но которые в настоящее время не соответствуют классическим критериям клинических рекомендаций.

Электрокардиографические методы в

стратификации риска ВСС у пациентов с ХСН

Двенадцатиканальная ЭКГ остается золотым стандартом оценки риска у пациентов с нарушениями

ми сердечного ритма и риском их развития. Преимущество этой методики заключается в том, что она является неинвазивной, недорогой и широкодоступной. Стратификация риска с помощью ЭКГ в целом ограничена ее низкой положительной прогностической ценностью, определяемой в значительной степени низкой распространенностью сердечно-сосудистых событий в общей популяции [6]. Однако прогностическое значение ЭКГ повышается у пациентов с известным или предполагаемым заболеванием сердца.

Среди перспективных ЭКГ-предикторов электрической нестабильности миокарда и ВСС - удлинение и дисперсия интервала QT, расширение и фрагментация комплекса QRS, аномалии и альтернация зубца Т, частая желудочковая экстрасистолия (ЖЭС), наличие поздних потенциалов желудочков (ППЖ) и другие маркеры [6, 9, 11, 13, 21, 28].

Среди пациентов с ХСН и расширением комплекса QRS отмечается более высокая общая смертность и ВСС, чем у пациентов с узкими комплексами QRS [29]. Многоцентровое исследование неустойчивой тахикардии (MUSTT), включавшее более 1600 пациентов с ишемической кардиомиопатией, эпизодами неустойчивой ЖТ и ФВ ЛЖ ≤40% показало, что блокада левой ножки пучка Гиса и неспецифические нарушения внутрижелудочкового проведения выступают в роли предикторов ВСС. Блокада правой ножки пучка Гиса, несмотря на уширение комплекса QRS не была ассоциирована с риском развития желудочковых нарушений ритма [30].

В исследовании K.Marume et al. уширение комплексов QRS более 120 мс в сочетании с фиброзом миокарда по данным МРТ сердца у пациентов с ДКМП и ФВ ЛЖ менее 35% являлось надежным предиктором общей смертности (ОШ - 4,29; 95% ДИ: [1,19-15,47]; P=0,026). В то же время отсутствие этих признаков было значимо ассоциировано с низкой частотой ВСС (в том числе, реанимированной) (ОШ - 0,12; 95% ДИ: [0,01-0,97]; P=0.046) [31].

Фрагментацией комплексов QRS (fQRS) считается наличие дополнительного зубца R' или зазубрины на зубце R и S в двух и более смежных отведениях стандартной ЭКГ, соответствующих одной зоне кровоснабжения. Наличие fQRS связывается с «зигзагообразной» активацией миокарда из-за наличия рубцовой ткани, ишемии или зон фиброза, возникающих как при ишемической болезни сердца, так и при некоронарогенных заболеваниях миокарда и является маркером диссинхронии миокарда левого желудочка у пациентов с ХСН и узкими комплексами QRS [32].

Недавний мета-анализ, включавший 5180 пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, установил связь fQRS с повышенной общей смертностью (ОШ - 1,49, 95% ДИ: [1,19-1,86], P = 0,001) [33]. Ассоциация между фрагментацией QRS и смертностью была более выражена у пациентов без наличия ИКД (в 2,46 раза выше по сравнению с 1,36 раза у пациентов с ИКД). В исследовании J.Sha et al. было изучено прогностическое значение fQRS у пациентов с неишемической кардиомиопатией и дисфункцией левого желудочка (ФВ ЛЖ < 40%) [34]. В соответствии с продолжительностью

комплексов QRS и наличием fQRS пациенты были разделены на три группы: с узким фрагментированным QRS, с широким QRS и с узким нефраgmentированным QRS. Комбинированная конечная точка ВСС и ПЖТ была значительно выше в группах с fQRS и широкими QRS, чем в группе без fQRS (23,5%, 25% и 3,4% соответственно; $P < 0,05$) в течение среднего периода наблюдения 14 ± 5 месяцев.

У пациентов с СРТ исчезновение фрагментации комплекса QRS может расцениваться как хороший признак ответа на ресинхронизирующую терапию, связанный с обратным электрическим ремоделированием миокарда желудочков [35]. И напротив, сохранение fQRS связано с отсутствием ответа на терапию, что снижает вероятность того, что данный пациент получит эффект от СРТ.

Удлинение интервала QT на 12-канальной ЭКГ, независимо от причин, вызвавших его, является общепринятым фактором риска и самостоятельным предиктором развития фатальной аритмии и ВСС. Создавая функциональный субстрат для возникновения трансмурального механизма re-entry, удлинение интервала QT может инициировать развитие эпизодов полиморфной двунаправленной желудочковой тахикардии типа «пируэт», которая в 20% случаев трансформируется в ФЖ [36]. На удлинение фазы реполяризации у пациентов с ХСН оказывает влияние не только наличие структурных повреждений миокарда (ишемия, некроз, фиброз, гипертрофия и т. д.), но и ремоделирование ионных каналов, нейрогуморальная активация, электролитные нарушения, иммунно-воспалительные процессы и прием лекарственных препаратов (в частности, антиаритмических препаратов IA, IC и III класса).

Интервал JT как маркер желудочковой реполяризации имеет значение прежде всего у пациентов с замедлением внутрижелудочкового проведения (при блокадах ножек пучка Гиса, а также при желудочковой электрокардиостимуляции). Продолжительность интервала QT у данной категории пациентов увеличена за счет уширения комплекса QRS и удлинения деполяризации, но это не должно автоматически относить их к группе с высоким аритмическим риском.

В исследовании M. Zulqarnain и соавт., включавшем более 8 тысяч участников, было изучено влияние продолжительности интервалов QT и JT на общую смертность [37]. При анализе с помощью регрессионной модели Кокса удлинение интервала JT было связано с повышенным риском смерти в большей степени (ОШ - 4,75 95% ДИ: [1,86-12,11]), чем удлинение QT (ОШ - 1,50; 95% ДИ: [1,03-2,17]) у пациентов с $QRS \geq 120$ мс. У пациентов с продолжительностью $QRS < 120$ мс удлинение QT и JT влияло на смертность практически в равной степени (ОШ - 1,27; 95% ДИ: [1,06 - 1,54]) и (ОШ - 1,31; 95% ДИ: [1,10-1,55]) соответственно [37].

Дисперсия интервала QT, определяющаяся как разница между наибольшим и наименьшим значениями интервала QT, измеренного во всех отведениях стандартной ЭКГ, является еще одним широко описанным маркером аритмогенности миокарда желудочков.

Так в исследовании M. Galliner et al. у пациентов с ДКМП увеличение дисперсии QT более 80 мс было

независимым предиктором ВСС (ОШ - 4,9; 95% ДИ [1,4-16,8]; $P < 0,02$) и желудочковых нарушений ритма (ОШ - 4,5; 95% ДИ [1,5-13,5]; $P < 0,01$). У пациентов с ишемической кардиомиопатией не было обнаружено корреляции дисперсии интервала QT с ВСС или аритмическими событиями [38].

Однако дисперсия интервала QT, зависящая преимущественно от изменений конечного отрезка данного интервала, очевидно, является лишь приблизительным выражением аномалий реполяризации. Но даже косвенные измерения аномалий петли зубца Т могут иметь информативную ценность. На современном этапе нормальные значения дисперсии QT варьируют от 10 до 71 мс, а неблагоприятную прогностическую значимость несут изменения более 100 мс [39, 40].

Гетерогенность реполяризации у пациентов с ХСН также характеризует альтернация зубца Т - следующие друг за другом колебания формы и амплитуды зубцов Т с каждым последующим сокращением. Чаще встречается микровольтная альтернация, которая не определяется на ЭКГ, но может быть записана с помощью метода спектрального анализа.

Так, по результатам исследования D.M. Bloomfield et al., включавшего 282 пациента с функциональным классом II либо III по NYHA и ФВ ЛЖ $< 40\%$, в течение 16 месяцев наблюдения умерло 8,6% пациентов с патологической макровольтной альтернатией зубца Т по сравнению с 0% пациентов без альтернации зубца Т [41].

Эти результаты были подтверждены исследованием ALPNA, включавшем 446 пациентов с неишемической кардиомиопатией, функциональным классом II либо III по NYHA и ФВ ЛЖ $< 40\%$. Согласно полученным данным, патологическая альтернация зубца Т в 4 раза увеличивала риск жизнеугрожающих аритмий у данной категории пациентов [42].

Однако следует отметить, что использование альтернации зубца Т, продолжительности и дисперсии интервалов QT и JT в качестве маркеров риска желудочковых нарушений ритма ограничено у пациентов с фибрилляцией предсердий, низкоамплитудными либо отрицательными зубцами Т и постоянной желудочковой кардиостимуляцией, которые составляют существенную часть пациентов с ХСН.

Частая ЖЭС сама по себе способна приводить к развитию ХСН вследствие формирования обратимой ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии. Так, рекомендуется проводить скрининг симптомов СН у пациентов с частой ЖЭС ($> 10\,000$ ЖЭС в течение суток или $> 10\%$ в течение более длительного периода времени), а также рассматривать его у пациентов с частыми полиморфными ЖЭС, ЖЭС с длительностью $QRS > 150$ мс или ЖЭС с интервалом сцепления < 450 мс [6].

Исследование PROMISE, включавшее 1080 пациентов с ФВ ЛЖ $< 35\%$ и функциональным классом III-IV по NYHA, было предпринято для определения того, является ли ЖЭС независимым предиктором внезапной смерти у пациентов с ХСН. Согласно полученным результатам, асимптомная частая ЖЭС не являлась маркером ВСС у данной категории пациентов, в отличие от неустойчивой ЖТ, количество эпизодов

которой напрямую коррелировало с общей смертностью и ВСС [43].

Поздние потенциалы желудочков, возникновение которых обусловлено электрофизиологической и анатомической неоднородностью миокарда вследствие наличия зон ишемии, некроза или фиброза, также относят к числу перспективных предикторов ВСС [28, 44]. Установлено, что у пациентов со сниженной глобальной сократимостью миокарда выявляемость ППЖ выше, чем у больных с нормальной ФВ, что подтверждает влияние сократительной способности миокарда на возникновение ППЖ [45]. Так, в исследовании D.Denegreaz et al., проведенном среди пациентов с ДКМП и желудочковыми нарушениями ритма, ППЖ присутствовали у 80% пациентов с устойчивой ЖТ и только у 34% без эпизодов устойчивой ЖТ ($P < 0,01$) [46].

В связи с отсутствием четких доказательств, свидетельствующих в пользу определенного электрокардиографического маркера, оправданным представляется подход, избранный при проведении исследования PRESERVE EF, включавшего 575 пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе и ФВ ЛЖ более 40% [47]. У пациентов, имеющих хотя бы один из следующих факторов риска (30 ЖЭС в час либо эпизод устойчивой ЖТ по данным ХМ-ЭКГ, 2 из 3 критериев ППЖ, интервал QTc > 440 мс (мужчины) или > 450 мс (женщины), альтернация зубца Т ≥ 65 мкВ, стандартное отклонение RR-интервалов ≤ 75 мс), выполнялась эндокардиальная программированная стимуляция желудочков. У 41 из 152 направленных на эндокардиальную программированную стимуляцию желудочков пациентов была индуцирована ЖТ, у 37 (90,2%) из них был имплантирован ИКД.

Среднее время наблюдения составило 32 месяца, случаев ВСС за это время не произошло, однако было зарегистрировано 9 случаев обоснованных срабатываний ИКД [47]. В то же время ни у одного пациента без первичных факторов риска или с наличием факторов риска, но без индукции ЖТ не было критериев достижения первичной конечной точки. Предложенный авторами алгоритм имел чувствительность 100% и специфичность 93,8%, что позволяет сделать вывод о том, что данный двухступенчатый алгоритм применения неинвазивных и инвазивных исследований способен выявлять субпопуляцию пациентов, перенесших ИМ с ФВ ЛЖ $> 40\%$ и имеющих высокий риск развития желудочковых нарушений ритма.

Инвазивное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) сердца в стратификации риска ВСС у пациентов с ХСН

Индукция устойчивой желудочковой аритмии, в особенности мономорфной ЖТ, в ходе инвазивного ЭФИ демонстрирует наличие субстрата для запуска механизма re-entry, что является предиктором жизнеугрожающих аритмий, в особенности пациентов с ишемической кардиомиопатией. Анализ опубликованных данных показывает, что инвазивное ЭФИ имеет чувствительность 58,1% и специфичность 69,5%, но с наличием значительных колебаний в результатах между различными исследованиями [48]. Согласно ре-

зультатам G.M.De Ferrari et al., индукция устойчивой мономорфной ЖТ при проведении ЭФИ у пациентов с пароксизмами неустойчивой ЖТ в анамнезе и ФВ ЛЖ $< 40\%$ связана с 50% риском внезапной смерти или остановки сердца в течение 2 лет, по сравнению с 6% риском у пациентов без ЖТ [49].

Критерии для проведения инвазивного электрофизиологического исследования сердца у пациентов с ХСН, были наиболее четко определены в ходе исследования MUSTT [30]. Среди них - наличие ишемической кардиомиопатии, ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ и пароксизмов неустойчивой ЖТ согласно данным суточного мониторинга ЭКГ, при отсутствии классических показаний для имплантации ИКД. Терапия, назначенная исходя из результатов инвазивного ЭФИ в исследовании MUSTT, приводила к абсолютному снижению первичной конечной точки - остановки сердца или аритмической смерти - на 7% по сравнению с отсутствием лечения, главным образом за счет использования ИКД [30].

В исследовании MADIT инвазивное ЭФИ первоначально использовалось у пациентов после перенесенного ИМ с ФВ ЛЖ $\leq 30\%$ и эпизодами неустойчивой ЖТ для определения показаний к имплантации ИКД. Однако результаты MADIT-II (снижение риска ВСС на 31% в группе ИКД по сравнению с пациентами в группе традиционной терапии) впоследствии устранили необходимость в выполнении ЭФИ у данной категории пациентов, и оно перестало быть промежуточным шагом на пути к имплантации ИКД [50].

Анализ результатов MADIT и MUSTT показал, что основная ценность электрофизиологического тестирования может быть ограничена пациентами, имеющими ФВ ЛЖ от 30% до 40% [30, 50]. У пациентов с ИБС и ФВ ЛЖ $> 40\%$ роль ЭФИ до конца не установлена. Однако ряд исследований, в которых участвовали пациенты с ФВ ЛЖ $> 40\%$, демонстрируют, что индукция устойчивой желудочковой тахикардии является единственным предиктором ПЖТ и внезапной смерти после перенесенного ИМ [48].

Прогностическая ценность инвазивного ЭФИ у пациентов с неишемической ДКМП остается спорной. Так, в ходе исследования E.S.Brillakis et al. инвазивное ЭФИ было проведено у 37 пациентов с идиопатической ДКМП и синкопальными состояниями: у 10 была индуцирована стойкая мономорфная ЖТ, у 12 - нарушения проводимости, а у 15 результат исследования был отрицательным [51]. У 8 из 10 пациентов с ЖТ и 9 из 15 пациентов с отрицательным результатом ЭФИ в ходе 8-летнего периода наблюдения был имплантирован ИКД. У пациентов с ИКД частота обоснованных разрядов через 1 и 3 года составила 47% и 74% соответственно в группе устойчивой мономорфной ЖТ и 40%, и 40% соответственно в группе без эпизодов ЖТ ($P = 0,29$). Таким образом, авторы приходят к заключению, что инвазивная программированная стимуляция желудочков не имеет ценности для стратификации риска у пациентов с идиопатической ДКМП и синкопе и может лишь отсрочить необходимую имплантацию ИКД.

Более оптимистичны результаты, полученные в исследовании K.Gatzoulis et al., в ходе которого 158 пациентов с идиопатической ДКМП и ФВ ЛЖ менее 50%

подвергались программированной стимуляции желудочков [52]. У 69 из них впоследствии был имплантирован ИКД (41 с индуцированными ЖТ и 28 с отрицательным результатом ЭФИ). В течение последующего периода наблюдения частота активации ИКД была значительно выше в первой группе по сравнению со второй (73,2% против 17,9%; $P = 0,001$), а индукция желудочковой тахикардии во время инвазивного ЭФИ в отличие от ФВ ЛЖ являлась единственным независимым прогностическим фактором для будущей активации ИКД (ОШ - 4,195; 95%ДИ [1,467-11,994]; $p = 0,007$).

Эндокардиальное ЭФИ также может выполняться, чтобы лучше охарактеризовать индуцированные ПЖТ и выявить ответ на анти-тахикардитическую стимуляцию, которая потенциально может помочь в настройке программирования ИКД. Кроме того, у пациентов с синкопальными состояниями неясного происхождения ЭФИ может зарегистрировать желудочковые нарушения ритма или нарушения проводимости. С этой же целью может использоваться и имплантация петлевых регистраторов ЭКГ.

Носимые устройства и использование искусственного интеллекта: новые методики для скрининга жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма и профилактики ВСС

Носимые устройства, контролирующие физиологические параметры, такие как частота сердечных сокращений, артериальное давление, физическая активность, частота дыхания, уровень глюкозы в крови и режим сна, завоевывают все большую популярность, а их общемировое количество по данным на 2021 год приближается к одному миллиарду [6]. Эти устройства включают в себя браслеты, очки, часы, нагрудные ремни и системы записывающих электродов для смартфонов. Для мониторинга сердечного ритма в большинстве носимых устройств используется технология фотоплетизмографии, что означает, что они по своей природе менее точны, чем традиционные методы электрокардиографии. Точность различных устройств варьирует, в зависимости от эталонного стандартного мониторинга ЭКГ в диапазоне от 0,76 до 0,99 [53]. Последние достижения в области записи ЭКГ с помощью носимых устройств включают использование прямой записи ЭКГ в одном отведении.

Все больше данных свидетельствует о том, что эти технологии могут использоваться для облегчения детекции нарушений ритма. В частности, исследование Apple Heart Study продемонстрировало способность технологии фотоплетизмографии проверять популяцию на наличие бессимптомной фибрилляции предсердий, с положительной прогностической способностью около 84% [54]. Однако на сегодняшний день существует мало научных данных в поддержку использования носимых устройств для обнаружения жизнеугрожающих желудочковых аритмий. На данный момент описано 3 случая симптоматической ЖТ, диагностированной с помощью технологии смарт-часов и подтвержденной в ходе последующей электрофизиологической оценки [55, 56].

Другим направлением развития ЭКГ-скрининга в общей популяции является использование искусствен-

ного интеллекта. С момента появления цифровой ЭКГ около 60 лет назад постоянные усилия ученых были направлены на быструю, высококачественную и полную компьютерную интерпретацию ЭКГ. Передовые методики искусственного интеллекта, такие как сверхточные нейронные сети с глубоким обучением, позволяют интерпретировать ЭКГ, распознавая сигналы, в значительной степени не доступные человеческому глазу.

Так, в исследовании G.T.Taye et al. использование искусственного интеллекта позволило прогнозировать развитие жизнеугрожающих желудочковых аритмий на основании анализа цифровых параметров комплекса QRS и характеристик вариабельности сердечного ритма пациентов, записанных за 2 минуты до начала эпизода ФЖ или ЖТ [57]. Максимальная точность прогноза составила 98,6% за 30 секунд до события и была сопоставима с данными Bayasi et al., которые предсказали возникновение ЖТ за 3 часа до начала с точностью 86%, и H.Lee et al. - за 1 час до события с точностью 85,3% [57, 58].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на совершенствование фармакологической терапии, а также все более широкое распространение имплантации ИКД и СРТ, ВСС вследствие желудочковых нарушений ритма остается частой причиной смерти у пациентов с ХСН. Наиболее широко используемая стратегия стратификации риска ВСС у данной категории пациентов использует в качестве основного критерия низкую фракцию выброса левого желудочка, однако новые эпидемиологические исследования подтверждают потребность в поиске новых маркеров стратификации риска, в частности у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ и функциональным классом II-III по классификации NYHA.

К настоящему моменту не разработано универсального электрокардиографического предиктора ВСС у пациентов с ХСН. Более того, использование многих из перспективных методик исследования затруднено вследствие наличия персистирующей формы фибрилляции предсердий, низкоамплитудных либо отрицательных зубцов Т, расширения комплекса QRS, постоянной желудочковой электрокардиостимуляции и иных изменений на ЭКГ.

В связи с этим наиболее обоснованным и перспективным представляется комплексный подход, сочетающий совокупность как неинвазивных (первичных и общедоступных), так и инвазивных (более сложных и узкоспециализированных) методик. Комплексное применение данных методов исследования (как продемонстрировало исследование PRESERVE EF), позволяет улучшить идентификацию лиц из группы высокого риска, которым показана имплантация ИКД для предотвращения ВСС, однако которые не всегда соответствуют «классическим» критериям имплантации ИКД. Целесообразным представляется дальнейшее применение подобного алгоритма стратификации аритмического риска и расширение показаний для инвазивной тактики ведения пациентов с ХСН, что позволит снизить количество случаев ВСС вследствие жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev*. 2017;3(1): 7-11. <https://doi.org/10.15420/cfr.2016:25:2>.
2. Lip GY, Heinzel FR, Gaita F, et al. European Heart Rhythm Association/Heart Failure Association joint consensus document on arrhythmias in heart failure, endorsed by the Heart Rhythm Society and the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(9): 848-74. <https://doi.org/10.1002/ejhf.338>.
3. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93(9): 1137-46. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.025270>.
4. Беленков ЮН, Мареев ВЮ, Агеев ФТ, и др. Истинная распространенность ХСН в европейской части Российской Федерации (госпитальный этап). Журнал Сердечная недостаточность. 2011;12(2): 63-8 [Belenkov YuN, Mareev VYu, Ageev FT, et al. The true prevalence of CHF in the European part of the Russian Federation (hospital stage). *Journal of heart failure*. 2011;12(2): 63-8. (In Russ.)].
5. Фомин ИВ. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016;(8): 7-13. [Fomin I. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(8): 7-13. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>.
6. Nielsen JC, Lin YJ, de Oliveira Figueiredo MJ, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on risk assessment in cardiac arrhythmias: use the right tool for the right outcome, in the right population. *J Arrhythm*. 2020;36(4): 553-607. <https://doi.org/10.1002/joa3.12338>.
7. Myerburg RJ, Mitrani R, Interian A Jr, et al. Interpretation of outcomes of antiarrhythmic clinical trials: design features and population impact. *Circulation*. 1998;97(15): 1514-21. <https://doi.org/10.1161/01.cir.97.15.1514>.
8. Carson P, Anand I, O'Connor C, et al. Mode of death in advanced heart failure: the Comparison of Medical, Pacing, and Defibrillation Therapies in Heart Failure (COMPANION) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(12): 2329-34. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.09.016>.
9. Внезапная сердечная смерть (монография) (ред. Шляхто ЕВ, Арутюнов ГП, Беленков ЮН, Ардашев АВ). М.: МЕДПРАКТИКА-М 2015:704 с. ISBN 978-5-98803-349-3. [Sudden cardiac death (monography) (Ed. Shlyahito EV, Arutyunov GP, Belenkov YuN, Ardashev AV). М.: MEDPRACTICA-M 2015:704p. ISBN 978-5-98803-349-3 (In Russ.)].
10. Pachón M, Almendral J. Sudden death: managing the patient who survives. *Heart*. 2011;97(19): 1619-25. <https://doi.org/10.1136/hrt.2009.188375>.
11. Шляхто ЕВ, Арутюнов ГП, Беленков ЮН, и др. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти (2-е издание). М.: Медпрактика-М 2018:247 с. [Shlyahito EV, Arutyunov GP, Belenkov YuN, et al. National guidelines on risk stratification and prevention of sudden cardiac death (2-nd edition) М.: MEDPRACTICA-M 2018:247p. (In Russ.)].
12. Masarone D, Limongelli G, Ammendola E, et al. Risk Stratification of Sudden Cardiac Death in Patients with Heart Failure: An update. *J Clin Med*. 2018;7(11): 436. <https://doi.org/10.3390/jcm7110436>.
13. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015;36(41): 2793-2867. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316>.
14. Mendonca Costa C, Plank G, Rinaldi CA, et al. Modeling the Electrophysiological Properties of the Infarct Border Zone. *Front Physiol*. 2018;9: 356. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00356>.
15. Goldberger JJ, Subačius H, Patel T, et al. Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(18): 1879-89. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.12.021>.
16. Halliday BP, Cleland JGF, Goldberger JJ, et al. Personalizing Risk Stratification for Sudden Death in Dilated Cardiomyopathy: The Past, Present, and Future. *Circulation*. 2017;136(2): 215-231. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027134>.
17. Gulati A, Jabbour A, Ismail TF, et al. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *JAMA*. 2013;309(9): 896-908. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.1363>.
18. Wang J, Yang F, Wan K, et al. Left ventricular midwall fibrosis as a predictor of sudden cardiac death in non-ischaemic dilated cardiomyopathy: a meta-analysis. *ESC Heart Fail*. 2020;7(5): 2184-2192. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12865>.
19. Santangeli P, Rame JE, Birati EY, et al. Management of Ventricular Arrhythmias in Patients With Advanced Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(14): 1842-1860. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.047>.
20. Vaduganathan M, Patel RB, Shah SJ, et al. Sudden cardiac death in heart failure with preserved ejection fraction: a target for therapy? *Heart Fail Rev*. 2016;21(4): 455-62. <https://doi.org/10.1007/s10741-016-9525-z>.
21. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(8): 891-975. <https://doi.org/10.1002/ejhf.592>.
22. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet*. 2001;357(9266): 1385-90. <https://doi.org/10.1016/s0140->

6736(00)04560-8.

23. Dickstein K, Kjekshus J; OPTIMAAL Steering Committee of the OPTIMAAL Study Group. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet*. 2002;360(9335): 752-60. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)09895-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)09895-1).
24. Gorgels AP, Gijssbers C, de Vreede-Swagemakers J, et al. Out-of-hospital cardiac arrest--the relevance of heart failure. The Maastricht Circulatory Arrest Registry. *Eur Heart J*. 2003;24(13): 1204-9. [https://doi.org/10.1016/s0195-668x\(03\)00191-x](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(03)00191-x).
25. Chatterjee NA, Moorthy MV, Pester J, et al. Sudden Death in Patients With Coronary Heart Disease Without Severe Systolic Dysfunction. *JAMA Cardiol*. 2018;3(7): 591-600. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.1049>.
26. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352(3): 225-37. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043399>.
27. Kristensen SL, Levy WC, Shadman R, et al. Risk Models for Prediction of Implantable Cardioverter-Defibrillator Benefit: Insights From the DANISH Trial. *JACC Heart Fail*. 2019;7(8): 717-724. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.03.019>.
28. Никифоров ВС, Метсо КВ. Электрокардиографические предикторы внезапной сердечной смерти. *Consilium Medicum*. 2018;20(5): 29-33. [Nikiforov VS, Metso KV. Electrocardiographic predictors of sudden cardiac death. *Consilium Medicum*. 2018;20(5): 29-33. (In Russ.)] <https://doi.org/10.26442/2075-1753.2018.5.29-33>.
29. Kashani A, Barold SS. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(12): 2183-92. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.01.071>.
30. Klein HU, Reek S. The MUSTT study: evaluating testing and treatment. *J Interv Card Electrophysiol*. 2000;4 Suppl 1: 45-50. <https://doi.org/10.1023/a:1009862028599>.
31. Marume K, Noguchi T, Tateishi E, et al. Mortality and Sudden Cardiac Death Risk Stratification Using the Noninvasive Combination of Wide QRS Duration and Late Gadolinium Enhancement in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11(4): e006233. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.006233>.
32. Supreeth RN, Francis J. Fragmented QRS - Its significance. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2020;20(1): 27-32. <https://doi.org/10.1016/j.ipej.2019.12.005>.
33. Kanitsoraphan C, Rattanawong P, Mekraksakit P, et al. Baseline fragmented QRS is associated with increased all-cause mortality in heart failure with reduced ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2019;24(2): e12597. <https://doi.org/10.1111/anec.12597>.
34. Sha J, Zhang S, Tang M, et al. Fragmented QRS is associated with all-cause mortality and ventricular arrhythmias in patient with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2011;16(3): 270-5. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474X.2011.00442.x>.
35. Pranata R, Yonas E, Vania R, et al. Fragmented QRS is associated with intraventricular dyssynchrony and independently predicts nonresponse to cardiac resynchronization therapy-Systematic review and meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2020;25(4): e12750. <https://doi.org/10.1111/anec.12750>.
36. Остроумова ОД, Голобородова ИВ. Лекарственно-индуцированное удлинение интервала QT: распространенность, факторы риска, лечение и профилактика. *Consilium Medicum*. 2019;21(5): 62-67. [Ostroumova OD, Goloborodova IV. Drug-induced long QT interval: prevalence, risk factors, treatment and prevention. *Consilium Medicum*. 2019;21(3): 62-67. (In Russ.)] <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.5.190415>.
37. Zulqarnain MA, Qureshi WT, O'Neal WT, et al. Risk of Mortality Associated With QT and JT Intervals at Different Levels of QRS Duration (from the Third National Health and Nutrition Examination Survey). *Am J Cardiol*. 2015;116(1): 74-78. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.03.03>.
38. Galinier M, Vialette JC, Fourcade J, et al. QT interval dispersion as a predictor of arrhythmic events in congestive heart failure. Importance of aetiology. *Eur Heart J*. 1998(7): 1054-62. <https://doi.org/10.1053/ehj.1997.0865>.
39. Kelmanson IA. High anxiety in clinically healthy patients and increased QT dispersion: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21(12): 1568-74. <https://doi.org/10.1177/2047487313501613>.
40. Колодей ЛВ, Снежицкий ВА. Методологические подходы к измерению и оценке длительности интервала QT стандартной электрокардиограммы. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2019;17(1): 99-105. [Kalatsei LV, Snezhitskiy VA. Methodological approaches to measuring and estimating the duration of QT interval of a standard electrocardiogram. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2019;17(1): 99-105. (In Russ.)] <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-1-99-105>.
41. Bloomfield DM, Bigger JT, Steinman RC, et al. Microvolt T-wave alternans and the risk of death or sustained ventricular arrhythmias in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(2): 456-63. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.11.026>.
42. Salerno-Uriarte JA, De Ferrari GM, Klersy C, et al. Prognostic value of T-wave alternans in patients with heart failure due to nonischemic cardiomyopathy: results of the ALPHA Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(19): 1896-904. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.004>.
43. Teerlink JR, Jalaluddin M, Anderson S, et al. Ambulatory ventricular arrhythmias in patients with heart failure do not specifically predict an increased risk of sudden death. PROMISE (Prospective Randomized Milrinone Survival Evaluation) Investigators. *Circulation*. 2000;101(1): 40-6. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.1.40>.
44. Снежицкий ВА, Белюк НС, Зуховицкая ЕВ. Характеристика нарушений ритма сердца, вариабельности сердечного ритма у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. В кн. Аритмии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: клинические и биохимические особенности (Ред. Снежицкий В.А.). Гродно: ГрГМУ 2014: 49-71. [Snezhitskiy VA, Belyuk NS, Zukhovitskaya EV. Characteristics of cardiac

- arrhythmias, heart rate variability in patients with chronic heart failure. In *Arrhythmias in patients with chronic heart failure: clinical and biochemical features* (Ed. Snezhitsky VA.). Grodno: GrSMU 2014: 49-71. (In Russ.).
45. Пасечная НА, Кузнецов ГЭ, Галкина ТА, др. Особенности взаимосвязи поздних потенциалов желудочков с показателями структурно-геометрической модели сердца при хронической сердечной недостаточности. *Вестник ОГУ*. 2011;6(125): 85-89. [Pasechnaya NA, Kuznetsov GE, Galkina TA, et al. Peculiarities of correlation of ventricular late potentials with indicators of structural-geometric model of the heart at chronic heart failure. *Vestnik of the Orenburg State University*. 2011;6(125): 85-89. (In Russ.)].
46. Denereaz D, Zimmermann M, Adamec R. Significance of ventricular late potentials in non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 1992;13(7): 895-901. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060289>.
47. Gatzoulis KA, Tsiachris D, Arsenos P, et al. Arrhythmic risk stratification in post-myocardial infarction patients with preserved ejection fraction: the PRESERVE EF study. *Eur Heart J*. 2019;40(35): 2940-2949. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz260>.
48. Katritsis DG, Zografos T, Hindricks G. Electrophysiology testing for risk stratification of patients with ischaemic cardiomyopathy: a call for action. *Europace*. 2018;20(F12): f148-f152. <https://doi.org/10.1093/europace/eux305>.
49. De Ferrari GM, Rordorf R, Frattini F, et al. Predictive value of programmed ventricular stimulation in patients with ischaemic cardiomyopathy: implications for the selection of candidates for an implantable defibrillator. *Europace*. 2007;9(12): 1151-7. <https://doi.org/10.1093/europace/eum230>.
50. Moss AJ, Daubert J, Zareba W. MADIT-II: clinical implications. *Card Electrophysiol Rev*. 2002;6(4): 463-5. <https://doi.org/10.1023/a:1021104929368>.
51. Brilakis ES, Shen WK, Hammill SC, et al. Role of programmed ventricular stimulation and implantable cardioverter defibrillators in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and syncope. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001;24(11): 1623-30. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2001.01623.x>.
52. Gatzoulis KA, Voulitis AI, Tsiachris D, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in a nonischemic dilated cardiomyopathy population: reappraisal of the role of programmed ventricular stimulation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6(3): 504-12. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000216>.
53. Gillinov S, Etiwy M, Wang R, et al. Variable accuracy of wearable heart rate monitors during aerobic exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2017;49: 1697-703. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001284>.
54. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, et al. Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2019;381(20): 1909-1917. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901183>.
55. Ringwald M, Crich A, Beysard N. Smart watch recording of ventricular tachycardia: Case study. *Am J Emerg Med*. 2020;38(4): 849.e3-849.e5. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.10.040>.
56. Burke J, Haigney MCP, Borne R, et al. Smartwatch detection of ventricular tachycardia: Case series. *Heart Rhythm Case Rep*. 2020;6(10): 800-804. <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2020.08.003>.
57. Taye GT, Shim EB, Hwang HJ, et al. Machine Learning Approach to Predict Ventricular Fibrillation Based on QRS Complex Shape. *Front Physiol*. 2019;10: 1193. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01193>.
58. Lee H, Shin SY, Seo M, et al. Prediction of Ventricular Tachycardia One Hour before Occurrence Using Artificial Neural Networks. *Sci Rep*. 2016;6: 32390. <https://doi.org/10.1038/srep32390>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-37-43>

СИНДРОМ ПРИОБРЕТЕННОГО УДЛИНЕНИЯ ИНТЕРВАЛА QT, ПРОЯВЛЯЮЩИЙСЯ В ПЕРВОМ КОМПЛЕКСЕ ПОСЛЕ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛЫ

О.В.Кононенко, С.А.Зенин, А.В.Федосеенко, И.М.Феликов, О.В.Пятаева, М.С.Ермолаева
ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», Россия, Новосибирск, ул. Залесского 6, к. 8

Представлено клиническое наблюдение удлинения интервала QT, проявившееся в первом синусовом комплексе, следующем за желудочковой экстрасистолой.

Ключевые слова: синдром удлиненного интервала QT; желудочковая экстрасистолия; калиевые каналы; прогноз

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Рукопись получена: 18.01.2021 **Исправленная версия получена:** 12.04.2021 **Принята к публикации:** 14.04.2021

Ответственный за переписку: Кононенко Оксана Витальевна, E-mail: kononenko250171@mail.ru

Для цитирования: Кононенко ОВ, Зенин СА, Федосеенко АВ, Феликов ИМ, Пятаева ОВ, Ермолаева МС. Синдром приобретенного удлинения интервала QT, проявляющийся в первом комплексе после желудочковой экстрасистолы. *Вестник аритмологии*. 2021;28(2): 37-43. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-37-43>.

О.В.Кононенко - ORCID ID 0000-0001-9425-0315, С.А.Зенин - ORCID ID 0000-0003-1272-560X, А.В.Федосеенко - ORCID ID 0000-0002-8766-4867, И.М.Феликов - ORCID ID 0000-0003-4400-0814, О.В.Пятаева - ORCID ID 0000-0001-8638-0937, М.С.Ермолаева - ORCID ID 0000-0003-0137-4058

ACQUIRED LONG QT SYNDROME, MANIFESTING IN THE FIRST COMPLEX AFTER A VENTRICULAR EXTRASYSTOLE

O.V. Kononenko, S.A. Zenin, A.V. Fedoseenko, I.M. Felikov, O.V. Pyataeva, M.S. Ermolaeva
SPHB Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary, Russia, Novosibirsk, 6, c. 8, Zaleskiy str

A case report of unusual QT interval prolongation after ventricular premature beat is presented

Key words: QT interval prolongation; ventricular premature beat; potassium channels; prognosis

Conflict of Interests: nothing to declare

Received: 18.01.2021 **Revision Received:** 12.04.2021 **Accepted:** 14.04.2021

Corresponding author: Kononenko Oxana, E-mail: kononenko250171@mail.ru

For citation: Kononenko OV, Zenin SA, Fedoseenko AV, Felikov IM, Pyataeva OV, Ermolaeva MS. Acquired long QT syndrome, manifesting in the first complex after a ventricular extrasystole. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(2): 37-43. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-37-43>.

О.В.Кононенко - ORCID ID 0000-0001-9425-0315, С.А.Зенин - ORCID ID 0000-0003-1272-560X, А.В.Федосеенко - ORCID ID 0000-0002-8766-4867, И.М.Феликов - ORCID ID 0000-0003-4400-0814, О.В.Пятаева - ORCID ID 0000-0001-8638-0937, М.С.Ермолаева - ORCID ID 0000-0003-0137-4058

Синдром удлиненного интервала QT является либо врожденным генетически-обусловленным заболеванием, либо приобретенной патологией, проявляющейся на фоне терапии препаратами, влияющими на медленные калиевые каналы и вызывающие удлинение фаз 2 и 3 реполяризации [1]. При этом в подавляющем большинстве случаев удлинение интервала QT является стойким и проявляется во всех ЭКГ комплексах. Существуют единичные публикации о случаях переходящего удлинения интервала QT в одиночных синусовых комплексах, следующих за желудочковой экстрасистолой, причем это удлинение не превышает 480 мс у пациентов, не имеющих врожденного синдрома

удлинения интервала QT и превышающего 480 мс у пациентов с врожденным синдромом удлиненного интервала QT и синкопальными эпизодами в анамнезе [2, 3]. Целью данной работы является представление ЭКГ-феномена удлинения интервала QT в первом комплексе, следующем за желудочковой экстрасистолой, не связанного с передозировкой амиодарона.

Интервал QT - временной отрезок ЭКГ от начала зубца Q до возврата нисходящего колена зубца Т к изолинии, продолжающийся от начала деполяризации до конца реполяризации желудочков. Согласно рекомендациям АНА/ACC/HRS по стандартизации и интерпретации ЭКГ, интервал QT следует измерять во всех 12

отведениях ЭКГ, а в дальнейших расчетах использовать отведение с самым длинным значением интервала QT [4]. Дисперсию интервала QT принято вычислять как разницу между наибольшим и наименьшим значением интервала QT, измеренного во всех отведениях стандартной ЭКГ [4].

Пациентка С., 63 лет, была госпитализирована по поводу тахисистолической формы фибрилляции предсердий с выраженной застойной хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Ухудшение течения ХСН было связано с появлением тахисистолической формы фибрилляции предсердий, в связи с чем было решено предпринять попытку восстановления синусового ритма. Получала амиодарон, бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики, антагонисты минералокортикоидных рецепторов в максимально возможных дозах, антикоагулянтную терапию. Продолжительность скорректированного QT-интервала не превышала 400 мс, не отмечалось его дисперсии. Данных за врожденную патологию QT-интервала не получено. Синкопальных эпизодов и ранее зарегистрированных случаев удлинения QT-интервала в анамнезе, в том числе семейном, не было. Случаев внезапной смерти, в том числе в молодом возрасте среди родственников не зарегистрировано.

По ЭКГ при поступлении: фибрилляция предсердий с частотой желудочковых сокращений 156 в мин, QT-250 мс, QTc-400 мс. Уровень NTproBNP был повышен и составлял 2341 пг/мл (средний уровень у пациентов с фибрилляцией предсердий в различных исследованиях находится в диапазоне от 800 до 1100 пг/

мл [5]), в остальных клинических и гематологических тестах - без значимых отклонений. При выполнении эхокардиографии при поступлении была выявлена умеренная дилатация полостей обоих предсердий (левое предсердие до 4,6 x 5,8 см, правое предсердие до 4,0 x 6,0 см), незначительная дилатация левого желудочка (конечный диастолический размер - 5,7 см, конечный систолический размер - 4,4 см), умеренная митральная регургитация, умеренная трикуспидальная регургитация, мягкая пульмональная регургитация, признаки умеренной легочной гипертензии (расчетное систолическое давление в легочной артерии 46 мм рт.ст.), незначительная гипертрофия межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, снижение сократительной способности миокарда левого желудочка (фракция выброса - 44%, фракция укорочения - 22%). Тест 6-минутной ходьбы при поступлении - 180 м. Диагноз при поступлении: Гипертоническая болезнь III стадии, артериальная гипертензия 3 степени, риск сердечно-сосудистых осложнений 4. Персистирующая фибрилляция предсердий, тахисистолическая форма. ХСН с промежуточной фракцией выброса ЛБ ст., III ФК NYHA. Хроническая болезнь почек СЗБ. Ожирение II ст.

После выполнения чреспищеводной эхокардиографии и исключения внутрисердечного тромбоза пациентке была по абсолютным показаниям выполнена электрическая кардиоверсия с восстановлением синусового ритма с ЧСС 78 уд/мин, интервал QT после восстановления синусового ритма составлял 360 мс (QTc - 410 мс) и был стабильным во всех синусовых комплексах. Расчет скорректированного интервала

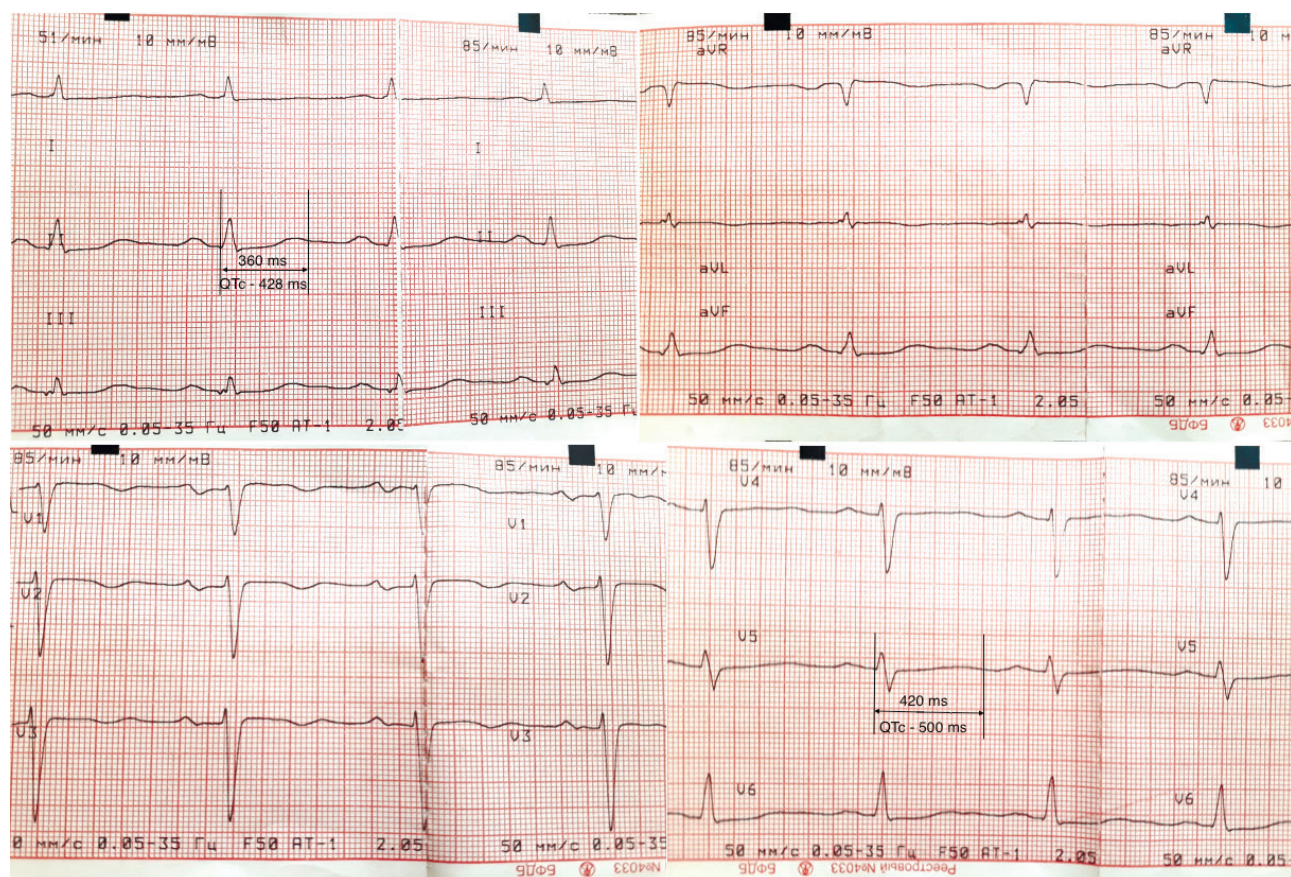


Рис. 1. Дисперсия QT-интервала 60 мс.

QT проводился по формуле Базетта: $QT_c = \text{интервал } QT / \sqrt{RR \text{ интервал}}$.

После восстановления синусового ритма состояние пациентки значительно улучшилось: исчезло ор-

топноз, уменьшилась одышка, увеличилась толерантность к физическим нагрузкам, исчезли отеки. Тест 6-минутной ходьбы на фоне синусового ритма составил 400 м.

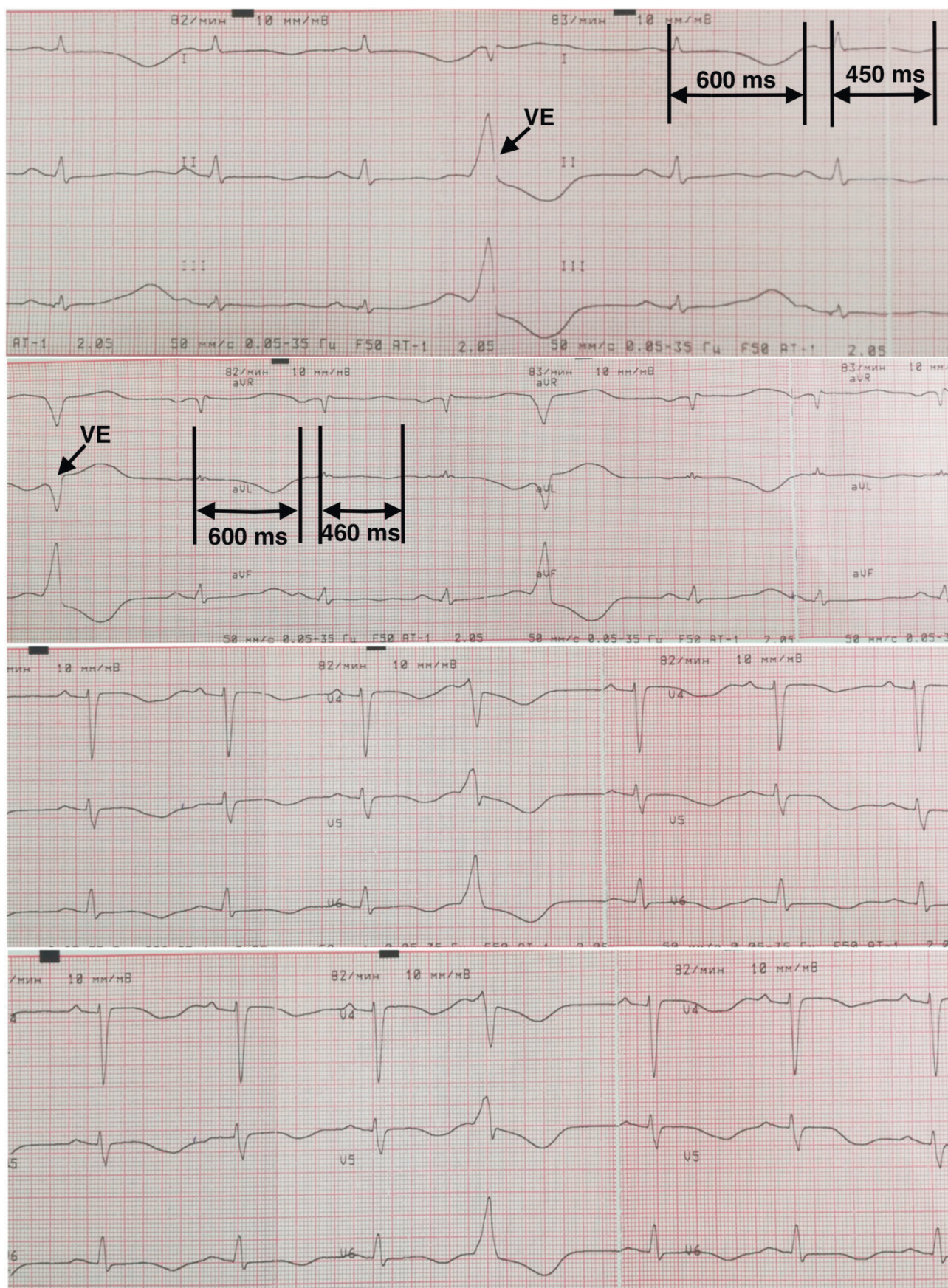


Рис. 2. Резкое удлинение интервала QT до 600 мс в каждом постэкстрасистолическом синусовом комплексе с существенным уменьшением в последующем комплексе.

Пациентке в течение 3 дней после выполнения кардиоверсии проводилась ежедневная запись ЭКГ для мониторингирования QT-интервала, на всех электрокардиограммах интервал QT был стабильный во всех комплексах, значение QTc составляло 410-420 мс, что позволяет исключить амиодарон-ассоциированное удлинение интервала QT.

На четвертый день после восстановления синусового ритма на фоне благополучного самочувствия, удовлетворительного состояния и отсутствия жалоб днем у пациентки имела место внезапная остановка кровообращения, обусловленная фибрилляцией желудочков. Начаты реанимационные мероприятия, продолжавшиеся в течение 15 минут, фибрилляция желудочков купирована высоковольтным разрядом. Пациентка переведена в кардиореанимационное отделение в состоянии крайней степени тяжести, в состоянии комы II, начата искусственная вентиляция легких, интенсивная терапия постреанимационной болезни. За время пребывания в палате интенсивного наблюдения показатели электролитов плазмы, глюкозы крови были в пределах референтных значений. Препаратов, влияющих на продолжительность реполяризации желудочков, пациентка не получала.

При кардиомониторном наблюдении и при неоднократной регистрации ЭКГ в течение первых суток наблюдения в палате интенсивной терапии желудочковых нарушений ритма не регистрировалось, но по ЭКГ имели место признаки электрической нестабильности миокарда: при ЧСС 85 уд/мин интервал QT составлял от 360 мс в стандартных отведениях до 420 мс в левых грудных отведениях, дисперсия QT-интервала составляла 60 мс, интервал QTc составил от 428 до 500 мс (рис. 1).

На следующее утро регистрировалась частая желудочковая экстрасистолия, интервал QT составлял 400-440 мс, QTc соответственно был 470-520 мс (при норме до 450 мс у женщин), сохранялась дисперсия интервала QT 40 мс, обращала на себя внимание редко встречающаяся в клинике особенность: в каждом постэкстрасистолическом комплексе имело место стойкое, регистрируемое после каждой желудочковой экстрасистолы, резкое удлинение интервала QT до 600 мс (рис. 2) с существенным уменьшением в последующем синусовом комплексе. При записи ЭКГ в периоды отсутствия желудочковой эктопии регистрировалось умеренное стойкое удлинение интервала QT во всех комплексах до 400 мс на фоне синусовой тахикардии 112 уд/мин (QTc составил 540 мс) без дисперсии (рис. 3).

Так в течение суток имели место частые эпизоды учащения экстрасистолии, эпизоды непрерывно-рецидивирующей неустойчивой полиморфной желудочковой тахикардии с удлинением QT-интервала в постэкстрасистолических комплексах (рис. 4). Однократно имел место эпизод устойчивой мономорфной желудочковой тахикардии с ЧСС 200 в 1 мин, купированный разрядом дефибриллятора.

Описанный редкий феномен транзиторного значимого удлинения QT интервала в первых постэкстрасистолических комплексах явился очевидным дополнительным клиническим маркером тяжести поражения сердечной мышцы и выраженности нарушения электрических процессов в миокарде желудочков. При этом клинически и по лабораторным и инструментальным данным у пациентки исключены такие острые состояния как острое нарушение мозгового кровообращения, острый коронарный синдром, гипо-

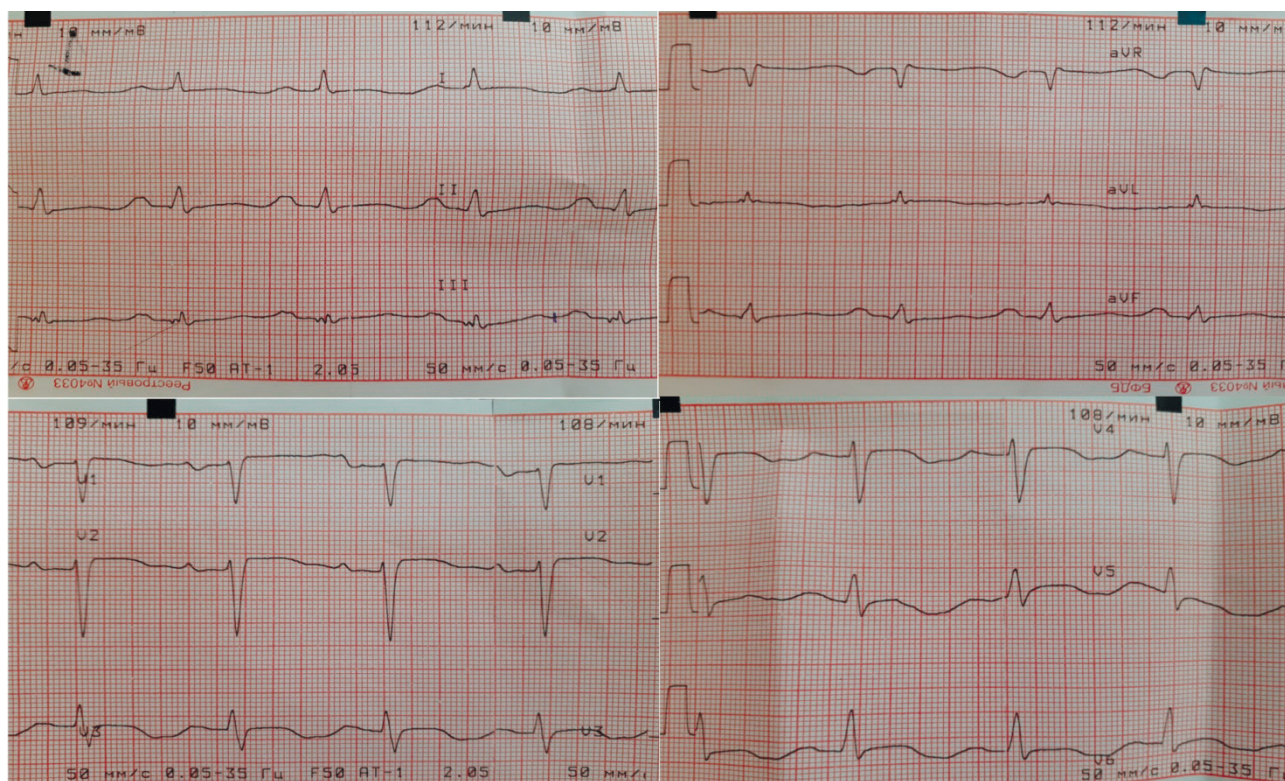


Рис. 3. Умеренное стойкое удлинение интервала QT во всех комплексах до 400 мс на фоне синусовой тахикардии 112 уд/мин (QTc 540 мс) без дисперсии.

гипергликемические состояния. В дальнейшем, в условиях реанимационного отделения пациентка погибла от прогрессирующей сердечной недостаточности.

При проведении патологоанатомического вскрытия выявлено значительное расширение полостей сердца, сердце шаровидной формы, масса миокарда 400 г, умеренная гипертрофия миокарда левого желудочка; характерные для выраженной сердечной недостаточности морфологические изменения легких печени и почек. При гистологическом исследовании миокарда не было выявлено признаков специфического поражения миокарда, характерного для гипертрофической, дилатационной кардиопатии, инфаркта миокарда, миокардита.

ОБСУЖДЕНИЕ

Интервал QT на поверхностной электрокардиограмме описывает проявление деполяризации и реполяризации желудочков и представляет собой сумму потенциалов действия миоцитов желудочков. Во время фазы 0, отражающей деполяризацию, происходит проникновение ионов натрия в клетку по быстрым натриевым каналам. Фаза 1 отражает быструю раннюю реполяризацию за счет выхода ионов K^+ через временно активированные калиевые каналы и входа ионов Cl^- . Во время фазы 2 (плато) продолжается выходящий ток ионов K^+ из клетки через калиевые каналы вместе с током ионов Ca^{2+} в клетку через медленные кальциевые каналы. Фаза 3 отражает быструю конечную реполяризацию за счет выхода наружу ионов K^+ при относительно низкой проницаемости мембраны для других ионов [6]. Таким образом, реполяризация миокарда в основном зависит от работы калиевых каналов и обусловлена оттоком ионов калия из кардиомиоцита. На функционирование ионных калиевых каналов, а значит и на продолжительность реполяризации миокарда желудочков могут оказывать влияние многие факторы,

такие как электролитные нарушения, воздействие некоторых медикаментов, в том числе противоаритмических, и химических соединений, а также брадикардия, ишемия миокарда, заболевания головного мозга, эндокринные патологии, голодание, гипотермия и др. [7].

Удлинение интервала QT рассматривается, когда интервал QTc превышает 440 мс, но аритмии чаще всего связаны со значениями 500 мс или более [1, 8]. Интервалы от 440 до 460 мс у мужчин и от 440 до 470 мс у женщин считаются пограничными [1, 9]. Блокада калиевых каналов вызывает удлинение фазы 3 реполяризации, а, следовательно, удлинение интервала QT, что в свою очередь может привести к появлению ранних постдеполяризаций во время фаз 2 и 3 потенциала действия. Эти ранние постдеполяризации и могут вызвать желудочковую экстрасистолию, которой предшествует удлиненный в одном синусовом комплексе интервал QT на поверхностной ЭКГ [3].

В описанном нами клиническом случае, напротив, имело место значимое удлинение интервала QT после каждой желудочковой экстрасистолы, в то время как до эктопического комплекса продолжительность фазы реполяризации была увеличена в существенно меньшей степени. Существуют одиночные публикации с описанием подобного феномена [1], причем у пациентов, не имеющих врожденного синдрома удлиненного интервала QT, удлинение данного интервала в комплексах, следующих за желудочковой экстрасистолой, не превышало 480 мс. В литературе описаны так же случаи преходящего удлинения интервала QT при синдроме Такацубо и высказаны гипотезы о катехоламинэргических и преходящих ишемических влияниях, обуславливающих возникновение нарушений реполяризации при этом феномене [10]. Степень удлинения интервала QT, которое может наблюдаться в постэктопических синусовых комплексах и механизмы возникновения этого феномена еще досконально не изучены,

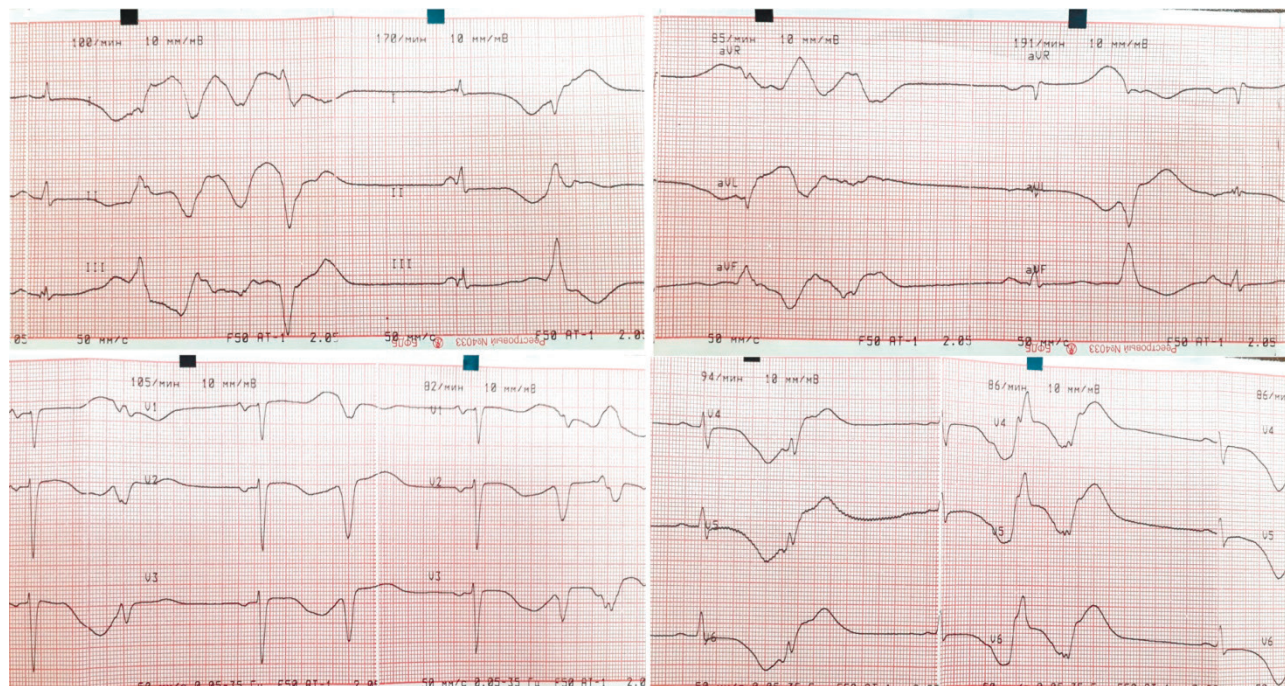


Рис. 4. Эпизоды непрерывно-рецидивирующей неустойчивой полиморфной желудочковой тахикардии с удлинением QT-интервала в постэктопических комплексах

но не вызывает сомнения, что такая неоднородность реполяризации, обусловленная преходящей блокадой калиевых каналов, может приводить к усугублению реполяризационных нарушений и служит показателем нестабильного электрического состояния миокарда желудочков. По нашему мнению можно предположить, что механизм появления данного феномена связан с замедленным восстановлением в условиях патологически измененной клеточной мембраны кардиомиоцита функции осуществления калиевого тока, чем обусловлено сокращение QT интервала только во втором пост-экстрасистолическом комплексе. Помимо удлинения интервала QT в постэкстрасистолическом комплексе в отдельных случаях регистрировалось удлинение продолжительности электрической систолы желудочков так же перед эктопическим комплексом, что тоже отражает нестабильность электрических свойств и транзитное изменение скорости ионных токов в клетках миокарда желудочков, отражая предрасположенность к фатальным аритмиям.

По-видимому, сходные механизмы лежат в основе феномена «макроальтернации зубца Т» - редкого феномена, также являющегося предиктором неблагоприятного исхода. Макроальтернация зубца Т представляет собой изменения морфологии (формы, амплитуды, длительности или полярности) зубца Т, заметные невооруженным глазом на поверхностной ЭКГ. Альтернация Т-зубца отражает весьма важные изменения реполяризации, в связи с чем идет разработка количественной оценки незначительных колебаний морфологии и амплитуды этой волны. Нельзя исключить влияние изменения морфологии Т-волны на продолжительность QT-интервала [11, 12].

В литературе также предложены другие, кроме интервала QT, предикторы жизнеугрожающих желудоч-

ковых аритмий, такие как отношение скорректированного интервала QT, рассчитанного по формуле Базетта, к интервалу от пика до конца зубца Т в ЭКГ-отведениях с максимальной разницей QT-интервалов. Существует мнение, что это соотношение служит более чувствительным показателем аритмогенеза, поскольку обеспечивает оценку дисперсии реполяризации относительно общей продолжительности реполяризации и отражает угрозу возникновения жизнеугрожающих желудочковых аритмий [1, 13-16]. В представленном нами клиническом случае у пациентки по наружной ЭКГ, где регистрировалась частая желудочковая экстрасистолия с удлинением интервала QT в первом пост-экстрасистолическом комплексе разброс отношений скорректированного интервала QT к интервалу от пика до конца электрокардиографического зубца Т составил от 5,2 до 5,9 (относительных единиц). По данным литературы мы не нашли референтных значений данного параметра, но, однако, складывается впечатление, что минимальный разброс этих значений свидетельствует об отсутствии электрической разнородности миокарда желудочков. В дальнейшем, при ухудшении состояния пациентки, когда при записи ЭКГ желудочковой эктопии не регистрировалось, интервал QT был стабильно удлиненным и составлял 500-560 мс (QTc был 566-634 мс), разброс отношений скорректированного интервала QT к интервалу от пика до конца электрокардиографического зубца Т составлял уже от 3,2 до 7,0, что несомненно свидетельствует о еще более глубоком поражении миокарда (рис. 5).

Таким образом, как преходящее удлинение интервала QT в одиночных синусовых комплексах, следующих за желудочковой экстрасистолией так и внезапное стойкое его удлинение, а так же значительная дисперсия отношений скорректированного интервала

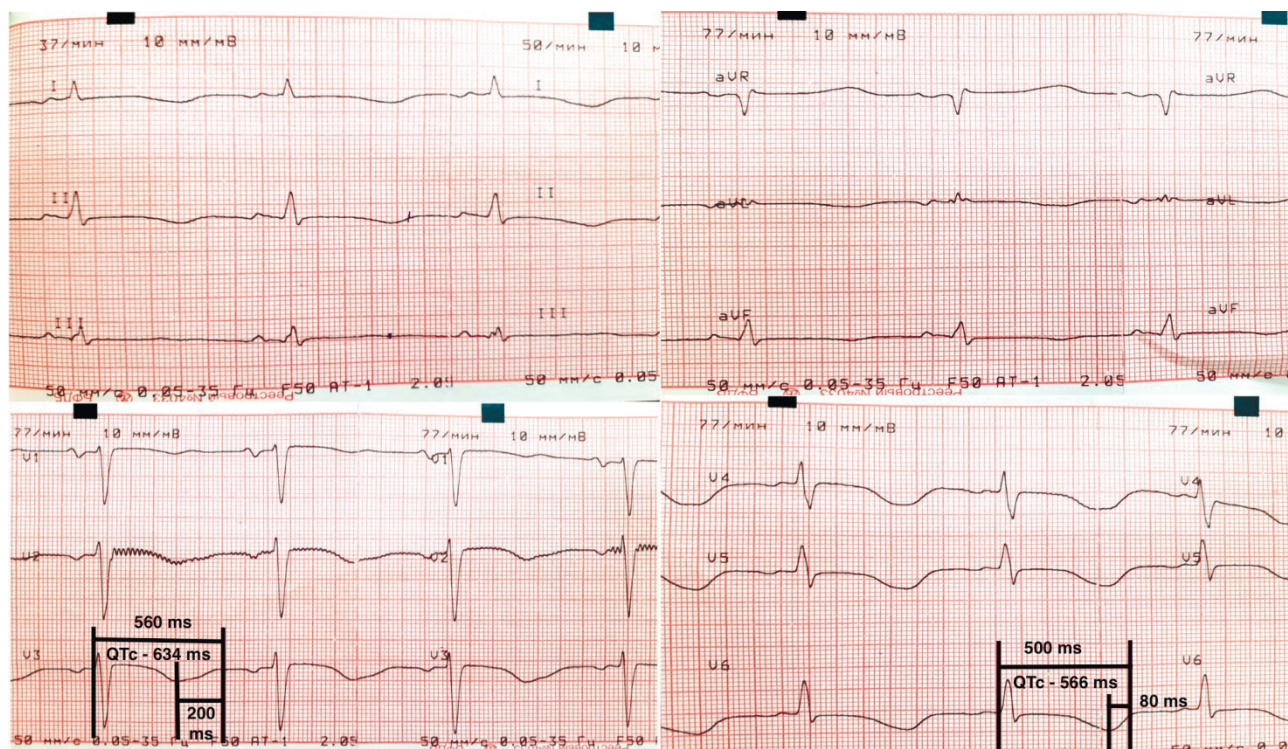


Рис. 5. Разброс отношений скорректированного интервала QT к интервалу от пика до конца электрокардиографического зубца Т составляющий от 3,2 до 7,0.

QT к интервалу от пика до конца электрокардиографического зубца Т может свидетельствовать о глубоком поражении миокарда и угрозе возникновения жизнеугрожающих желудочковых аритмий, что обуславливает целесообразность измерения интервала QT во всех постэкстрасистолических комплексах. Так же авторы предполагают, что современные диагностические методы, используемые в кардиологии, не всегда являются достаточными для тонкого понимания электромеханических процессов, происходящих в миокарде и адекватной интерпретации их тяжести. Представляется сложным на современном этапе убедительно доказать причину преходящего удлинения

QT-интервала, которое может быть обусловлено как поражением миокарда вследствие основного заболевания, так и острыми постгипоксическими реакциями сердечной мышцы, головного мозга, эндокринопатии, потенциально возможным влиянием медикаментов. Возникновение феномена существенного удлинения интервала QT в первом постэкстрасистолическом комплексе у пациентки, перенесшей клиническую смерть вне острой коронарной и мозговой патологии, с точки зрения авторов является редким феноменом, который клиницисту-кардиологу необходимо принимать во внимание при оценке тяжести патологии миокарда у пациентов с ХСН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kallergis EM, Goudis CA, Simantirakis EN, et al. Mechanisms, risk factors, and management of acquired long QT syndrome: a comprehensive review. *Scientific World Journal*. 2012;2012: 212178.
2. Rashid MH, Etsadashvili K, Melia A. QT interval prolongation after premature ventricular contractions (PVCs). *Electronic Physician*. 2010;2: 104-108.
3. Reiffel AJ, Reiffel JA. QT prolongation following ectopic beats: initial data regarding the upper limit of normal with possible implications for antiarrhythmic therapy and concealed (unexpressed) long QT. *J Atr Fibrillation*. 2009;1(5): 113.
4. Колоцей ЛВ, Снежицкий ВА. Методологические подходы к измерению и оценке длительности интервала QT стандартной электрокардиограммы. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2019;17(1): 99-105 [Kolotsey LV, Snezhinskiy VA. Metodologicheskie podhody k izmereniyu i ocenke dlitel'nosti intervala QT standartnoj elektrokardiogrammy. *Jornal of the Grodno State Medical University*. 2019; 17(1): 99-105 (In Russ.)].
5. Thejus J, Francis J. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and atrial fibrillation. *Indian Pacing Electrophysiol Journal*. 2009;9(1): 1-4.
6. Ардашев АВ. Анатомия и электрофизиология проводящей системы сердца. В кн. Клиническая аритмология. 2009: 38-41 [Ardashev AV. Anatomy and electrophysiology of conducting systems heart. In *Clinical Arrhythmology*. 2009; 38-41(In Russ.)].
7. Кушаковский МС. Синдромы удлиненного интервала QT. В кн. Аритмии сердца. 2004: 373-381 [Kushakovskiy M.S. QT-long syndrome in cardiac arrhythmias. 2004; 373-381(In Russ.)].
8. Reardon M, Malik M. QT interval change with age in an overtly healthy older population. *Clinical Cardiology*. 1996; 19 (12): 949-952
9. Surawicz B, Knilans T, Chou T-C. Chou's Electrocardiography in clinical practice. Philadelphia, Pa, USA: W.B. Saunders Company; 2001.
10. Elkhateeb OE, Beydoun HK. Recurrent long QT syndrome and syncope in transient apical ballooning syndrome (takotsubo cardiomyopathy). *Can J Cardiology*. 2008;24(12): 917-919.
11. Armondas AA, Cohen RJ. Clinical utility of T-wave alternans. *Card Electrophysiol Rev*. 1997;V.1: 390-394.
12. Bloomfield DM, Cohen RJ. Repolarisation alternans. In *BMJ Books*. 2001: 256-265.
13. Antzelevitch C. T peak-Tend interval as an index of transmural dispersion of repolarization. *European Journal of Clinical Investigation*. 2001;31(7): 555-557.
14. Antzelevitch C. Role of spatial dispersion of repolarization in inherited and acquired sudden cardiac death syndromes. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*. 2007; 293 (4): H2024-H2038.
15. Antzelevitch C. Heterogeneity and cardiac arrhythmias: an overview. *Heart Rhythm*. 2007; 4 (7): 964-972.
16. Topilski I, Rogowski O, Rosso R, et al. The morphology of the QT interval predicts torsade de pointes during acquired bradyarrhythmias. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(3): 320-328.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-44-49>

НЕПРЕДСКАЗУЕМЫЕ ЭФФЕКТЫ НОВОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 ПРИ ХИРУРГИИ АРИТМИЙ

В.Н.Смирнов, А.Н.Гридин, И.Н.Староверов

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ярославской области «Областная клиническая больница», Россия, Ярославль, ул. Яковлевская д. 7.

Приводятся два клинических наблюдения пациентов с летальным исходом после перенесенной коронавирусной инфекции. Первый пациент получил осложнение в виде гнойно-некротической флегмоны и сепсиса после радиочастотной абляции каватрикуспидального истмуса. Второй пациент получил осложнение в виде разрыва пищевода в средней трети после чреспищеводной эхокардиографии.

Ключевые слова: радиочастотная абляция; сепсис; коронавирусная инфекция; летальные осложнения; разрыв пищевода

Конфликт интересов: не заявлен

Рукопись получена: 02.04.2021 **Исправленная версия получена:** 05.05.2021 **Принята к публикации:** 12.05.2021

Ответственный за переписку: Василий Николаевич Смирнов, E-mail: osiber82@gmail.com

Данная научная работа представлена в рамках конкурса молодых ученых IX Всероссийского съезда аритмологов, проводимого 20-22 мая 2021 года в Санкт-Петербурге

В.Н.Смирнов - ORCID ID 0000-0002-3314-0486, А.Н.Гридин - ORCID ID 0000-0002-5087-7463, И.Н.Староверов - ORCID ID 0000-0001-9855-9467

Для цитирования: Смирнов ВН, Гридин АН, Староверов ИН. Непредсказуемые эффекты новой инфекции COVID-19 при хирургии аритмий. *Вестник аритмологии*. 2021;28(2):44-49. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-44-49>.

UNEXPECTED EFFECTS OF NEW COVID-19 INFECTION IN ARRHYTHMIA SURGERY

V.N.Smirnov, A.N.Gridin, I.N.Staroverov

State Budgetary Health Care Institution of the Yaroslavl Region «Regional Clinical Hospital», Russia, Yaroslavl, 7 Yakovlevskaya str

The article presents two clinical cases of patients with a fatal outcome after a coronavirus infection. The first patient had sepsis and purulonecrotic phlegmon complication after radiofrequency ablation of the cavatricuspid isthmus. The second one had a complication in the form of the esophageal rupture in the middle third after transesophageal echocardiography.

Key words: radiofrequency ablation; sepsis; coronavirus infection; fatal complications; esophageal rupture

Conflict of Interests: nothing to declare

Received: 02.04.2021 **Revision received:** 05.05.2021 **Accepted:** 12.05.2021

Corresponding author: Vasiliy Smirnov, E-mail: osiber82@gmail.com

This work was presented as part of the competition for young scientists of the IX All-Russian Congress of Arrhythmologists, held on May 20-22, 2021 in St. Petersburg

V.N.Smirnov - ORCID ID 0000-0002-3314-0486, A.N.Gridin - ORCID ID 0000-0002-5087-7463, I.N.Staroverov - ORCID ID 0000-0001-9855-9467

For citation: Smirnov VN, Gridin AN, Staroverov IN. Unexpected effects of new COVID-19 infection in arrhythmia surgery. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(2):44-49. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-44-49>.

Официальная информация о вспышке пневмонии неизвестной этиологии в городе Ухань, столице Хубэй в Китае, появилась впервые 31 декабря 2019 г. из центра Всемирной организации здравоохранения; 3 января 2020 г. это новое заболевание было подтверждено у 44 пациентов; 7 января 2020 г. учеными из Шанхайского клинического центра общественного здравоохранения

и Школы общественного здравоохранения была установлена полная геномная последовательность возбудителя этой пневмонии, нового штамма коронавируса, получившего временное название 2019 Novel coronavirus (2019-nCoV). 11 февраля 2020 г. новая коронавирусная инфекция получила название COVID-2019, а вызывающий ее вирус был переименован в SARS-CoV-2 [1].

В январе 2021 года число случаев коронавируса уже составляло более 96 миллионов, а погибших более 2 миллионов по всему миру [2].

У инфицированных SARS-CoV-2 пациентов происходит снижение иммунитета, выявляется уменьшение количества Т-лимфоцитов, CD4⁺-лимфоцитов, Т-цитотоксических лимфоцитов, NK-клеток, снижение функциональной активности макрофагов, нейтрофилов [3]. SARS-CoV-2 заражает хозяина с помощью ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2) рецептора, который располагается в нескольких органах, включая легкие, сердце, почки и кишечник [4]. Из этого можно сделать вывод, что практически любой орган может быть поражен SARS-CoV-2, однако вопрос каким образом происходит поражение и каков патогенез остается недостаточно изученным. Предполагается два пути попадания в клетку: рецептором вируса может служить рецептор к ферменту АПФ-2 или трансмембранный гликопротеин CD147. Не установлен и преимущественный путь проникновения вируса в клетку [5]. Согласно результатам исследования, проведенного в Уханьском медицинском госпитале по лечению COVID-19 в Китае, желудочно-кишечные симптомы были главной жалобой почти у половины пациентов с диагнозом COVID-19 [6].

После перенесенной инфекции «следы» COVID-19 остаются практически во всех органах и тканях. Гистология показывает воспаление слизистых и подслизистых структур кишечника, диффузное эндотелиальное воспаление, интимальное воспаление сосудов [7].

Вследствие снижения иммунитета крайне высок риск различных осложнений: острый респираторный дистресс-синдром, аритмия, шок, острое повреждение почек, острое повреждение сердца, дисфункция печени и вторичная инфекция, сепсис [8, 9].

Средний уровень смертности от COVID-19 составляет 2,14% [2]. По неподтвержденным данным, увеличилась смертность у пациентов, перенесших COVID-19 от различных заболеваний, например острого коронарного синдрома. По неподтвержденным и неопубликованным данным многих эндоваскулярных и сосудистых хирургов, увеличивается частота тромбозов и эмболий у всех групп населения. При контрольных осмотрах пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами отмечено повышение порогов стимуляции в 2-3 раза в острый и ранний период после перенесенной коронавирусной инфекции, приблизительно в промежутке от 1 до 3 месяцев. Наиболее ярко это заметно у пациентов с имплантированными ИКД и CRT-D, которые автоматически определяют пороги стимуляции, фиксируя график динамики порогов. Опубликованных данных и статистических исследований в доступной нам отечественной и зарубежной литературе не найдено.

Летальность от сепсиса варьируется от 34,7% при выраженном до 52,0% при скрытом течении [10]. Статистики осложнений и смертности после перенесенной инфекции COVID-19 после хирургического лечения различных патологий на данный момент нет. Есть субъективные ощущения оперирующих хирургов, от-

мечающих повышенную «рыхлость» тканей желудочно-кишечного тракта, артерий, вен, мягких тканей. Но в настоящее время нет официальных данных по этому поводу. Осложнение в виде сепсиса после катетерной аблации различных видов аритмий составляет менее 0,01%, причем в большинстве клиник России таких случаев зафиксировано не было [11]. Имеются ссылки только на литературные данные.

Цель данной работы - продемонстрировать два летальных случая пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 после хирургического лечения - радиочастотной аблации в раннем послеоперационном периоде, которые не встречались ранее в нашей практике, оценить влияние коронавирусной инфекции на организм человека, сделать вывод и найти возможные пути решения для предотвращения данных осложнений в будущем.

Клинический случай № 1

Пациент Л., 60 лет, госпитализирован в Ярославскую областную клиническую больницу (ЯОКБ) для хирургического лечения, а именно, радиочастотной аблации каватрикуспидального истмуса (РЧА КТИ) с диагнозом персистирующая форма трепетания предсердий (CHA₂DS₂-VASc 1 балл, HAS-BLED 1 балл), сердечная недостаточность IIa стадии, III ФК по NYHA, гипертоническая болезнь III ст., риск ССО 4, тромбоэмболия легочной артерии в 2015 г, хроническая постэмболическая легочная гипертензия, хроническое легочное сердце, субкомпенсированное, посттромботическая и варикозная болезнь вен нижних конечностей, реконвалесцент после подтвержденной новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Из анамнеза известно, что в 2016 году перенес тяжелую тромбоэмболию легочной артерии на фоне поражения вен нижних конечностей с формированием хронического легочного сердца. Регулярно получает антикоагулянтную терапию апиксабаном. Трепетание предсердий впервые диагностировано в 2020 году. Рекомендовано хирургическое лечение аритмии. В ноябре 2020 года пациент Л. перенес новую коронавирусную инфекцию COVID - 19. По данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки признаки разрешающейся вирусной пневмонии, степень поражения паренхимы легких до 15% слева и до 10% справа.

*В предоперационном периоде проведено дополнительное обследование. По данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) размеры правого и левого предсердия увеличены, 74*58 мм и 58*44 мм, соответственно, расчетное давление в легочной артерии 77 мм рт.ст. Стенки правого желудочка ограничены в движении, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки. В общем анализе крови отмечается моноцитоз, лимфоцитоз, снижение нейтрофилов и лейкоцитов.*

В условиях рентгеноперационной под местной анестезией проведена операция - РЧА КТИ. Операционное поле обрабатывалось по всем правилам асептики и антисептики спиртовым раствором хлоргексидина биглюконата 0,5%. Венозные доступы были обеспечены по методу Сельдингера. Технические трудности во время проведения операции не отмечались.

На место пункции бедренной вены была наложена давящая повязка. В стабильном состоянии пациент был переведен в палату. Постельный режим в течение 12 часов.

В стационаре в послеоперационном периоде осложнений не отмечалось, профилактика гнойных осложнений антибиотиками не проводилась по стандарту, выписан на 3 сутки после оперативного вмешательства с улучшением, места пункций без особенностей. Результаты общего анализа крови на момент выписки в пределах референсных значений.

Повторная госпитализация в отделение общей хирургии на 5-е сутки после оперативного вмешательства с жалобами на выделения серозно-геморрагического характера из места пункции бедренной вены, распирающие боли в области правого бедра, преимущественно по медиальной поверхности. При осмотре: нижние конечности теплые, движение и чувствительность в полном объеме, пульсация артерий нижних конечностей определяется отчетливо на всех уровнях. В паховой области, верхней трети и средней трети правого бедра, больше по внутренней поверхности наблюдается обширный экхимоз синевато-багрового цвета. По внутренней поверхности бедра определяется дефект, отслойка эпидермиса 3*4 см с формированием влажной поверхности. Под паховой складкой постпункционное отверстие 0,5*0,3 см без признаков воспаления. Выраженный плотный и напряженный отек бедра (+10 см), в меньшей степени голени (+4 см). Пальпаторно пульсирующих, опухолевидных образований не определяется.

По данным мультиспиральной КТ (венография правой нижней конечности) данных за экстравазацию контрастного вещества из наружной подвздошной и бедренных вен справа не получено. По результатам ультразвуковой доплерографии сосудов нижних конечностей выявлены стенозы артерий на всем протяжении до 30%, глубокие и поверхностные вены с обеих сторон проходимы, выраженный отек и имbibция мягких тканей бедра толщиной до 8 см по медиальной и задне-медиальной поверхности, не исключается жидкость в забрюшинном пространстве. По результатам анализа кислотно-щелочного баланса артериальной крови выявлены признаки выраженного метаболического ацидоза с компенсаторным алкалозом, уровень лактата 8,8 ммоль/л. В клиническом анализе крови выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Выставлен основной диагноз: Инфекция мягких тканей бедра, буллезно-некротическая форма рожи правого бедра, сепсис. В динамике за первые сутки госпитализации, нарастание уровней креатинина до 356,2 мкмоль/л, С-реактивного белка до 497,9 мг/л, креатинфосфокиназы до 23015,2 Ед/л.

Была показана хирургическая обработка гнойного очага инфекции правого бедра, обеспечена респираторная поддержка и посиндромная терапия. При вскрытии и дренировании флегмоны правого бедра подкожная клетчатка выражено инфильтрирована. При вскрытии собственной фасции получен отток мутного экссудата без запаха. Подлежащие мышцы, а также мышцы задней и медиальной группы отечны,

с гнойным пропитыванием. Выполнена санация, установлены сквозные дренажи из латексной резины. Наложена асептическая повязка.

На вторые сутки пребывания в стационаре наблюдается крайне тяжелое состояние с отрицательной динамикой, летальный исход к концу вторых суток.

По протоколу патологоанатомического вскрытия выставлен диагноз: основное заболевание - гнойно-некротическая флегмона правого бедра (бактериологическое исследование экссудата: *Klebsiella pneumoniae*). Во фрагментах поперечнополосатых мышц обнаружена нейтрофильная инфильтрация, кровоизлияние в ткани, сопровождающееся дистрофическими и дегенеративными изменениями миоцитов. Кардиомиоциты гипертрофированы, ткань отечна. Периваскулярно - выраженный липофусциноз. Фоновое заболевания - гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца: эксцентрическая гипертрофия миокарда (масса сердца 641 г, толщина стенки левого желудочка 2,1 см, правого желудочка 0,5 см), персистирующая форма трепетания предсердий. Осложнения основного заболевания - дистрофия паренхиматозных органов, легочная гипертензия, двухсторонний гидроторакс (по 300 мл), отек легких. Сопутствующие состояния - нестенозирующий атеросклероз коронарных артерий сердца (до 30%), атеросклероз аорты.

На секции мягкие ткани правого бедра с разлитым острым воспалением, определившим развитие интоксикационного синдрома, миокард был гипертрофирован, стенка левого желудочка утолщена, выявлены морфологические признаки гипертензии по малому кругу кровообращения.

На разрезах ткань легких была от темно-вишневого до серо-розового цвета с признаками диффузного альвеолярного повреждения, геморрагий интерстициальной ткани, острого бронхопневмонита и отека. Микроскопически альвеолярные перегородки были резко утолщены за счет отека и полнокровия. Имелся отек, набухание, расщепление базальных мембран альвеолярного барьера. Определялись интерстициальные мононуклеарные воспалительные инфильтраты, в которых преобладали лимфоциты. В просвете альвеол обнаружены десквамированные пласты измененных альвеолоцитов, определялись скопления эритроцитов, макрофаги, отечная вспененная жидкость, фибрин. В стенках бронхов отмечался отек, полнокровие, дистрофические изменения эпителия слизистой оболочки с очаговой десквамацией. Эти признаки характерны для поражения легких вирусной этиологии, в частности COVID-19 [12-15]. Так же в других органах и тканях были выявлены признаки поражения коронавирусной инфекцией. При исследовании миокарда отмечался некроз отдельных кардиомиоцитов, выраженное полнокровие микроциркулярного русла, интерстициальный отек, мононуклеарная и лимфомакрофагальная инфильтрация. В гистологических препаратах печени отмечались жировая дистрофия и некрозы гепатоцитов, мононуклеарная инфильтрация, слабовыраженная лимфо-макрофагальная инфильтрация порталь-

ных трактов. В препаратах почек обнаружены некроз и дистрофические изменения эпителия извитых канальцев, выраженное полнокровие микроциркулярного русла. По данным гистологии селезенки - полнокровие и кровоизлияния красной пульпы, опустошение В-зависимых и Т-зависимых зон лимфоидной ткани, склероз и гиалиноз центральной артерии. Лимфатические узлы - опустошение В- и Т-зависимых зон, выраженное полнокровие микроциркулярного русла со сладжками эритроцитов, скопление макрофагов и лимфоцитов в синусах. При гистологическом исследовании поперечнополосатой мышечной ткани обнаружены набухание, исчезновение поперечной исчерченности рабдомиоцитов и очаговый некроз мышечной ткани, лимфомакрофагальная инфильтрация, фиброз эндомизия, отёк базальной мембраны капилляров [12-15].

Клинический случай № 2

Пациент Б., 73 года, госпитализирован в ЯОКБ для хирургического лечения - РЧА КТИ с диагнозом синдром слабости синусового узла, имплантация системы электрокардиостимуляции (ЭКС) в 2011, замена ЭКС, имплантация эндокардиального желудочкового электрода в 2013 г, замена ЭКС в 2020 г, персистирующая форма трепетания предсердий, РЧА КТИ в 2010 г., рецидив. (CHA₂DS₂-VASc 3 балла, HAS-BLED 2 балла). EHRA III класс, сердечная недостаточность IIa стадия, II ФК по NYHA, гипертоническая болезнь III стадии, риск ССО 4. Пациент реконвалесцент после подтвержденной новой коронавирусной инфекции COVID-19. По данным КТ органов грудной полости признаки разрешающейся вирусной пневмонии, степень поражения паренхимы легких до 20% с обеих сторон. В общем анализе крови: моноцитоз, лимфоцитоз, нейтропения и лейкопения.

Из анамнеза известно, что нарушение ритма сердца - трепетание предсердий - диагностировано в 2006 году. В 2010 году выполнено оперативное лечение РЧА КТИ. В 2011 году рецидив трепетания предсердий, после восстановления синусового ритма (с помощью электроимпульсной терапии) отмечается урежение пульса, выставлен диагноз: синдром слабости синусового узла - имплантирован однокамерный ЭКС. В 2013 году замена ЭКС на двухкамерный. В 2020 году замена ЭКС. В 2011, 2013, 2020, проводилось чреспищеводная (ЧП) ЭхоКГ с последующим восстановлением синусового ритма путем проведения электроимпульсной терапии. Все процедуры ЧП ЭхоКГ были выполнены без особенностей и осложнений. Регулярно получает антикоагулянтную терапию варфарином. В ноябре 2020 года пациент Б. перенес новую коронавирусную инфекцию COVID-19.

В декабре 2020 года пациент госпитализируется в ЯОКБ для хирургического лечения - РЧА КТИ. В предоперационном периоде больному выполнено обязательное обследование ЧП ЭхоКГ, по заключению которого в полости и ушке левого предсердия (ЛПП) и правого предсердия эффекта спонтанного контрастирования и тромбов нет. Максимальная скорость кровотока в ушке ЛПП 0,44 м/с. Во время проведения чреспищеводной ЭхоКГ особенностей не отмечалось. После процедуры пациент отметил дискомфорт за грудиной,

данная жалоба является типичной для проводимого обследования. Пациенту Б. было проведено оперативное лечение РЧА КТИ с восстановлением синусового ритма. После операции пациент переведен в палату под наблюдение медицинского персонала. Пациент стал отмечать выраженную боль в нижней трети грудной клетки, в проекции мечевидного отростка грудины, которая резко усиливается при проглатывании воды. Выполнена КТ органов грудной клетки без контрастирования, по заключению которой выявлен пневмомедиастинум, двусторонний, большие справа, гидроторакс, малого объема, пневмосклероз. При контрастировании выявлен выход контрастного вещества за пределы пищевода. Предположительно дефект пищевода расположен по медиальной стенке в средней трети на уровне тела позвонков Th7 (2 см каудальнее бифуркации трахеи, 1,3 см краниальнее верхнего края ЛПП).

Пациент Б. консультирован совместно с заведующим отделением торакальной хирургии и заведующим отделением сосудистой хирургии, по экстренным показаниям больной переведен в отделение торакальной хирургии для проведения оперативного лечения. Выполнена операция: торакотомия справа, медиастинотомия, дренирование средостения. Проведена боковая торакотомия в IV межреберье. При ревизии выявлен спаечный процесс в области верхушки, выполнен пневмолиз тупым и острым путем. В переднем средостении обнаружен воздух, выполнена медиастинотомия. При ревизии верхнего заднего средостения выявлена клетчатка с включением воздуха. Медиастинальная плевро рассечена до отхождения v.azugos. При ревизии верхняя треть пищевода не изменена до уровня бифуркации трахеи. При ревизии нижнего заднего средостения выявлено, что медиастинальная плевро инфильтрирована, при вскрытии эвакуирована геморрагическая мутноватая жидкость, взят посев. Выполнена широкая медиастинотомия до диафрагмы и визуализирован пищевод, мышцы правой боковой стенки разволокненные, имелся дефект. Выполнена санация средостения, установлен дренаж по ходу пищевода в заднее средостение. Выполнена санация плевральной полости, дренирование. Рана была ушита послойно. Кровопотеря составила 300 мл. Также проведена лапаротомия, гастростомия по Кадеру.

В крайне тяжелом состоянии пациент был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии. Обеспечены респираторная поддержка и посиндромная терапия. Ко вторым суткам после оперативного вмешательства по данным биохимического анализа крови выявлена гиперкалиемия до 6,4 ммоль/л, повышение уровня креатинина до 289,4 ммоль/л, повышение тропонина I до 0,75 нг/мл, Д-димера до 2,82 мкг/мл. По результатам общего анализа крови выявлен умеренный лейкоцитоз, другие показатели в пределах референсных значений. В общем анализе мочи протеинурия до 2,42 г/л.

На третьи сутки после операции, на фоне проводимой интенсивной терапии и вазопрессорной поддержки, наблюдалось прогрессивное ухудшение состояния, признаки развития полиорганной недоста-

точности. Реанимационные мероприятия проведены в полном объеме, без эффекта. Констатирована смерть.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее важными сопутствующими заболеваниями и состояниями, связанными с развитием сепсиса и септического шока являются онкологические заболевания, острые или хронические нейромышечные нарушения, приводящие к частичному или полному параличу или парезу конечностей, наличие абсцессов, применение стероидов в течение 30 дней до операции, лучевая терапия в течение 90 дней до операции, оперативное вмешательство, выполненное по экстренным показаниям без предварительной подготовки, хронические заболевания в стадии декомпенсации у людей возраста более 60 лет [16]. К провоцирующим факторам также можно отнести: ВИЧ/СПИД, наркоманию, хронические очаги инфекции (урогенитальный тракт), сахарный диабет, кровопотерю, геморрагический шок, анемию, применение иммунодепрессантов.

Пациент из первого клинического случая не имел практически никаких провоцирующих факторов развития сепсиса. Он прошел полный набор стандартных обследований перед хирургическим вмешательством, единственное, что обратило на себя внимание, что при поступлении, в общем анализе крови имелись признаки вирусной инфекции, а из анамнеза данные о перенесенной и подтвержденной ранее коронавирусной инфекции с характерными изменениями паренхимы легких по КТ органов грудной клетки. Биохимический анализ крови патологии не выявил. Анализы крови на хронические инфекционные заболевания были отрицательные. При патологоанатомическом вскрытии были обнаружены характерные особенности вирусного поражения тканей во всех органах и системах.

Второй пациент получил травму пищевода по медиальной стенке в средней трети во время диагностической процедуры ЧП ЭхоКГ, исследование проходило без каких-либо особенностей и трудностей. Повреждения и перфорация пищевода встречаются крайне редко после таких процедур (0,03% [17]), а случаи повреждения в средней трети вообще не встречались в нашей практике и не описаны в отечественной литературе. Необходимо отметить, что ранее пациент три раза проходил процедуру ЧП ЭхоКГ и никаких осложнений выявлено не было. Пациенту так же проведены стандартные обследования перед операцией, полученные данные без особенностей, кроме изменений показателей общего анализа крови, характерных для перенесенной вирусной инфекции, по данным из анамнеза было лабораторное подтверждение инфицирования COVID-19, сопровождающееся поражением легких.

Необходимо обратить внимание на важную особенность, что во время патологоанатомического вскрытия в первом случае и во время оперативного вмешательства во втором, было отмечено ощущение повышенной «рыхлости» тканей и характерные особенности вирусного поражения тканей. При этом у представленных пациентов тяжелых сопутствующих патологий и анатомических особенностей, которые могли бы привести к развитию таких редких осложне-

ний, не было. Так же стоит учесть, что в нашей многолетней практике и практике наших коллег в большинстве клиник России таких случаев сепсиса и разрыва пищевода в средней трети зафиксировано не было.

Учитывая все вышеперечисленные факты, можно сделать вывод о том, что наиболее вероятной причиной развития данных осложнений является ранее перенесенная коронавирусная инфекция.

Конечно, пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, становится все больше. Остается несколько открытых вопросов: через какое время после инфицирования необходимо прибегать к диагностическим процедурам и хирургическому лечению различных патологий, должны ли иметь какие-либо особенности наши действия во время этих манипуляций и как вести пациентов после операции.

Безусловно, всем пациентам, перенесшим COVID-19, необходимо откладывать плановые операции на максимально длительный срок, минимум на 3 месяца. Это мнение сформировано на основании того, что именно в первые три месяца после перенесенного COVID-19 возникает повышение порогов стимуляции у пациентов с имплантированными ЭКС, учащаются приступы аритмии у пациентов с пароксизмальными формами фибрилляции и трепетания предсердий, ухудшается течение брадиаритмий у пациентов с пограничными показаниями для имплантации ЭКС. Все эти состояния являются следствием, предположительно миокардита, возникшего на фоне коронавирусной инфекции. Поэтому необходимо дожидаться полного восстановления пациентов после перенесенной инфекции как клинически, так и лабораторно. Нужно дождаться нормализации показателей общего анализа крови (лейкоцитов, лимфоцитов и т.д.), и только в редких случаях, когда необходимо выполнить операцию в срочном или экстренном порядке и патология несет угрозу для жизни, требуется прибегать к оперативному вмешательству, несмотря на недавно перенесенное заболевание. Но даже в этом случае необходим строгий контроль пациента на каждом этапе лечения: более тщательная обработка операционного поля перед операцией, более аккуратные манипуляции интродукционно, строгий контроль после операции (послеоперационной раны, состояния пациентов), увеличение срока госпитализации после операции, для длительного контроля состояния пациентов (увеличение длительности госпитализации в 1,5-2 раза). Возможно проведение антибиотикопрофилактики в пред- и послеоперационном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные клинические случаи показывают, что каждый пациент, перенесший коронавирусную инфекцию, требует определенного внимания. Необходимы более тщательная подготовка, более аккуратное манипулирование во время любых обследований и процедур, особенно во время оперативного вмешательства, для избежания неспецифических осложнений, перенос плановых операций на максимально длительный срок, приблизительно 3-6 месяцев с учетом тактики лечения, как после острого миокарди-

та. Таким образом, знание возможных осложнений, необходимая и достаточная диагностика, соответствующее ведение операционного процесса и по-

слеоперационного периода поможет снизить частоту осложнений, в том числе и у пациентов, перенесших COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА

1. Романов БК. Коронавирусная инфекция COVID-2019. Безопасность и риск фармакотерапии. 2020; 8(1): 3-8. [Romanov BK. Coronavirus disease COVID-2019. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2020; 8(1): 3-8. (In Russ.)]. DOI: 10.30895/2312-7821-2020-8-1-3-8.
2. Coronavirus. Online map of the spread of coronavirus. Coronavirus in Russia and the world (2021). Available on: <https://coronavirus-monitor.ru>.
3. Костинов МП, Шмитко АД, Полищук ВБ и др. Современные представления о новом коронавирусе и заболевании, вызванном SARS-COV-2. Журнал инфекционных болезней: новости, мнения, обучение. 2020; 9(3): 33-42. [Kostinov MP, Shmitko AD, Polishchuk VB, et al. Modern ideas about the new coronavirus and the disease caused by SARS-COV-2. *Journal of Infectious Diseases: news, opinions, training*. 2020; 9(3): 33-42. (In Russ.)].
4. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020; 395(10234):1417-1418.
5. Wan Y, Shang J, Graham R, et al. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *Journal of Virology*. 2020; 94(7):e00127-20.
6. Pan L, Mu M, Yang P, et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. *Am J Gastroenterol*. 2020; 115(5):766-773.
7. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020; 395(10234):1417-1418.
8. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323(11):1061-1069.
9. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395(10223):497-506.
10. Liu V, Escobar GJ, Greene JD, et al. Hospital deaths in patients with sepsis from 2 independent cohorts. *JAMA*. 2014; 312(1):90-2.
11. Бокерия ОЛ, Меликулов АХ. Возможные осложнения катетерной абляции различных видов тахикардии. Анналы аритмологии. 2011; 8(3):14-20. [Bockeria OL, Melikulov A Kh Potential complications of catheter ablation for tachyarrhythmias of various types. *Annals of Arrhythmology*. 2011; 8(3):14-20. (In Russ.)].
12. Самсонова ИВ, Лесничая ОВ, Малашенко СВ, и др. Патоморфология COVID-19 по данным 15 вскрытий. Вестник ВГМУ. 2020; 19(3):41-49. [Samsonova IV, Lesnichaya O V, Malashenko SV, et al. Pathomorphology of COVID-19 according to 15 autopsies. *Vestnik VGMU*. 2020; 19(3):41-49. (In Russ.)].
13. Забозлаев ФГ, Кравченко ЭВ, Галлямова АР, и др. Патологическая анатомия легких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Предварительный анализ аутопсийных исследований. Журнал клинической практика. 2020; 11(2):21-37. [Zabozlaev FG, Kravchenko EV, Gallyamova AR, et al. Pathological anatomy of the lungs in new coronavirus infection (COVID-19). Preliminary analysis of autopsy studies. *Journal of Clinical Practice*. 2020; 11(2):21-37. (In Russ.)].
14. Зайратьянц ОВ, Самсонова МВ, Михалева ЛМ, и др. Патологоанатомическая анатомия COVID-19. Атлас: учебное пособие. (Ред. Зайратьянц О.В.). Москва, ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020: 28-136. [Zayratyants OV, Samsonova MV, Mikhaleva LM, et al. Pathoanatomical anatomy of COVID-19. Atlas: tutorial. (Ed. Zayratyants OV). Moscow, GBU "NPIOZMM DZM", 2020: 28-136. (In Russ.)]. ISBN 978-5-907251-57-1.
15. Коган ЕА, Березовский ДЛ, Проценко ДД, и др. Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-COV-2. Российский журнал судебной медицины. 2020; 6(2):10-23 [Kogan EA, Berezovsky DL, Protsenko DD, et al. Pathological anatomy of infection caused by SARS-COV-2. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2020; 6(2):10-23. (In Russ.)].
16. Moore LJ, Moore FA, Jones SL, et al. Sepsis in general surgery: a deadly complication. *The American Journal of Surgery*. 2009; 198(6):868-74.
17. Milevski I. Indications, contraindications and complications of transesophageal echocardiography (TEE). 2019. Available on: https://meduniver.com/Medical/cardiology/pokazania_oslognenia_chrespichevodnoi_exokardiografii.html.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-50-53>

СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ПОСЛЕ УСТАНОВКИ СИСТЕМЫ
ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ - МИГРАЦИЯ ПРОКСИМАЛЬНОГО КОНЦА
ОТСЕЧЕННОГО НА ПРОТЯЖЕНИИ ЭЛЕКТРОДА В ЛЕГОЧНУЮ АРТЕРИЮ
М.С.Ермолаева, С.А.Зенин, А.В.Федосеенко, О.В.Кононенко, И.М.Феликов, О.В.Пятаева
ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический кардиологический кардиодиспансер», Россия,
Новосибирск, ул. Залесского д. 6, к. 8

Приводится описание случая асимптомной миграции проксимального конца отсеченного на протяжении желудочкового электрода в легочную артерию в позднем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: миграция электрода; электрокардиостимуляция; инородное тело в легочной артерии

Конфликт интересов: не затронут

Рукопись получена: 19.01.2021 **Исправленная версия получена:** 06.06.2021 **Принята к публикации:** 07.06.2021

Ответственный за переписку: Ермолаева Марина Сергеева, E-mail: marermo@bk.ru

М.С.Ермолаева - ORCID ID 0000-0003-0137-4058, С.А.Зенин - ORCID ID 0000-0003-1272-560X, А.В.Федосеенко - ORCID ID 0000-0002-8766-4867, О.В.Кононенко - ORCID ID 0000-0001-9425-0315, И.М.Феликов - ORCID ID 0000-0003-4400-0814, О.В.Пятаева - ORCID ID 0000-0001-8638-0937

Для цитирования: Ермолаева МС, Зенин СА, Федосеенко АВ, Кононенко ОВ, Феликов ИМ, Пятаева ОВ. Специфическое осложнение после установки системы электрокардиостимуляции - миграция проксимального конца отсеченного на протяжении электрода в легочную артерию. *Вестник аритмологии*. 2021;28(2): 50-53. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-50-53>.

SPECIFIC COMPLICATION AFTER PACEMAKER IMPLANTATION - MIGRATION OF THE PROXIMAL
END OF THE ELECTRODE CUT OFF INTO THE PULMONARY ARTERY

M.S. Ermolaeva, S.A. Zenin, A.V. Fedoseenko, O. V. Kononenko, I.M. Felikov, O.V. Pyataeva
GBUZ NSO "Novosibirsk Regional Clinical Cardiological Dispensary", Russia, Novosibirsk, 6c8 Zaleskiy str

A case of asymptomatic migration of the proximal end of the ventricular electrode cut off along the length of the ventricular lead into the pulmonary artery in the late postoperative period is described.

Key words: migration of the electrode; pacemaker; foreign body in the pulmonary artery

Conflict of Interest: nothing to declare

Received: 19.01.2021 **Revision received:** 06.06.2021 **Accepted:** 07.06.2021

Corresponding author: Ermolaeva Marina, E-mail: marermo@bk.ru

M.S.Ermolaeva - ORCID ID 0000-0003-0137-4058, S.A.Zenin - ORCID ID 0000-0003-1272-560X, A.V.Fedoseenko - ORCID ID 0000-0002-8766-4867, O.V.Kononenko - ORCID ID 0000-0001-9425-0315, I.M.Felikov - ORCID ID 0000-0003-4400-0814, O.V.Pyataeva - ORCID ID 0000-0001-8638-0937

For citation: Ermolaeva MS, Zenin SA, Fedoseenko AV, Kononenko OV, Felikov IM, Pyataeva OV. Specific complication after pacemaker system implantation - migration of the proximal end of the electrode cut off into the pulmonary artery. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(2): 50-53. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-50-53>.

В последние десятилетия в клинической практике для лечения различных нарушений ритма сердца возросло количество имплантаций систем электрокардиостимуляции (ЭКС) [1, 2]. В России отмечается рост объема имплантаций на 15% в год до 256 имплантаций на миллион населения в 2016 году [3]. В связи с этим возросла частота случаев реимплантации систем ЭКС, обусловленная истощением батареи питания или нагноением ложа, частота случаев экстракции электродов, а также констатирован рост ряда

специфических осложнений связанных с реимплантацией, которые возникают у 0,7-12,2% оперированных [4-6]. В будущем можно предположить только нарастающую тенденцию реимплантаций систем ЭКС. К специфическим осложнениям, ассоциированными с трансвенозными электродами, относятся дефект изоляции, перегиб электрода, полный и неполный перелом электрода [1].

Повреждение изоляции электрода, частичный или полный перелом являются специфическими ос-

ложнениями вследствие «твиддлер-синдрома», механических повреждений вследствие близости костных структур, излишнего перегиба и приводят к гипочувствительности, повышению порога стимуляции, неэффективной стимуляции или стимуляции в асинхронном режиме [3, 7].

Хирургическим осложнением, связанным с процедурой имплантации, является дислокация электрода - смещение его дистальной части из точки первичного позиционирования (частота возникновения от 0,7 до 10,6%) [5, 6, 8]. В литературе найден клинический случай миграции предсердного электрода у пациентки с выполненной шовной пластикой межпредсердной перегородки, при этом аппаратная часть электрода соединена с коннекторной частью, дистальный конец проходя через межпредсердную перегородку определяется в области устья правых легочных вен [9]. Смещение предсердных электродов кардиостимулятора в полость правого желудочка может приводить к желудочковой стимуляции. [10]. Однако, случаев смещения проксимальной части электрода нами в литературе не найдено.

В этой работе мы демонстрируем казуистический клинический случай, связанный с миграцией проксимального конца желудочкового электрода в легочную артерию, обусловленной дефектом фиксации электрода к подлежащим тканям во время реимплантации.

В клинику поступил пациент С., мужчина 64 лет. В 2004 году у него верифицирован диагноз: синдром слабости синусового узла, синусовая брадикардия, эквиваленты Морганьи-Адамса-Стокса, имплантирован ЭКС в режиме VVI справа (причина выбора правой стороны неизвестна). В 2012 году выполнена плановая реимплантация ЭКС в связи с истощением батареи питания, справа установлен ЭКС в DDD-ре-

жиме, прежний желудочковый электрод не удален, отсечен на протяжении. Плановую проверку системы ЭКС пациент не выполнял. Самочувствие оставалось удовлетворительным, в медицинские учреждения не обращался.

В марте 2020 года появились признаки нагноения ложа ЭКС, однако за медицинской помощью пациент не обращался, проводил самостоятельное лечение. Положительная динамика отсутствовала, появился субфебрилитет, в связи с чем в октябре 2020 года пациент обратился в медицинское учреждение, верифицировано нагноение ложа ЭКС, пациент был госпитализирован для хирургического лечения.

По данным ЭКГ - синусовый ритм с ЧСС 70 уд/мин. Выполнение тестирования системы ЭКС не представлялось возможным в связи с истощением заряда батареи устройства. Status localis был следующим: в области послеоперационного рубца кожа была отечная, гиперемирована, центре рубца определялся округлый свищевой ход, в диаметре примерно 1-2 мм. В центре свищевого хода определялось бело-желтое гнойное отделяемое.

При поступлении выполнена рентгенография органов грудной клетки в прямой и правой боковой проекциях (рис. 1, 2). Постоянный ЭКС расположен в правой подключичной области, к ЭКС подключены два электрода. В области внедрения электродов визуализировались фиброзные напластования. Аппаратный конец предсердного электрода был соединен с коннекторной частью устройства, в области верхней поверхности третьего ребра определялось нарушение целостности электрода (рис. 2, 3), дистальный конец предсердного электрода с активным типом фиксации лоцировался в верхней трети межжелудочковой перегородки.

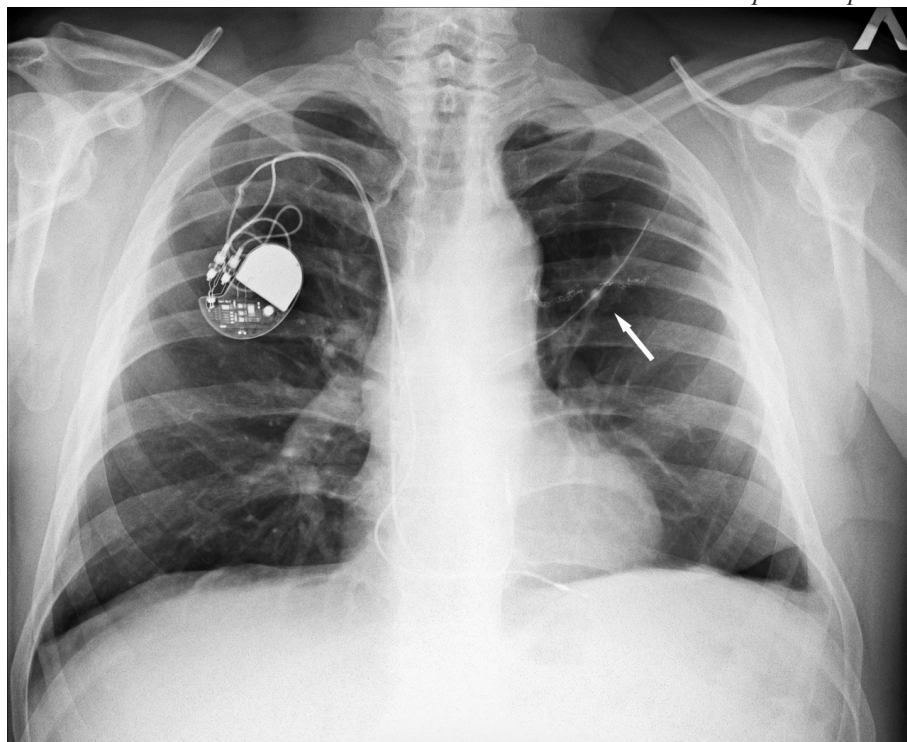


Рис. 1. Рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции. Слева в средней трети грудной клетки определяются тени металлических шовных скрепок, тень проксимального конца отсеченного на протяжении желудочкового электрода (стрелка).

Проксимальный конец желудочкового электрода был соединен с коннекторной частью устройства, дистальный конец желудочкового электрода с пассивным типом фиксации был расположен в области верхушки правого желудочка. В верхушке правого желудочка определялся дистальный конец отсеченного на протяжении электрода, который был установлен при первой имплантации однокамерного ЭКС в 2004 году. Тело электрода и его проксимальная часть визуализировались в проекции легочной артерии. Слева в средней трети грудной клетки определялись тени металлических шовных скрепок (в анамнезе туберкулез легких, оперирован в 1984 году).

По абсолютным показаниям пациенту было выполнено оперативное лечение в объеме эксплантации ЭКС

справа, предсердного и желудочкового электродов. В связи с отсутствием гемодинамически значимой брадикардии, в плановом порядке планируется имплантация новой ЭКС системы после купирования воспалительного процесса.

Клинических признаков тромбоэмболических осложнений при сборе анамнеза и при детальном опросе выявлено не было. По данным эхокардиографического исследования расчетное давление в легочной артерии составило 47 мм рт.ст. Учитывая отсутствие признаков тромбоэмболии, несмотря на нахождение отсеченного на протяжении желудочкового электрода в системе верхней полой вены в течение длительного периода времени (возможно с 2012 года), стойкой его фиксации к верхушке правого желудочка, было принято решение о нецелесообразности большой кардиохирургической операции для эксплантации электрода, что по понятным причинам, связано с чрезмерным риском неблагоприятного исхода. Однако, наличие электрода в венозной сосудистой системе является фактором риска последующих специфических осложнений, что требует более детального обследования и дальнейшего пристального наблюдения мультидисциплинарной команды специалистов, включающей кардиолога, торакального хирурга, гемостазиолога.

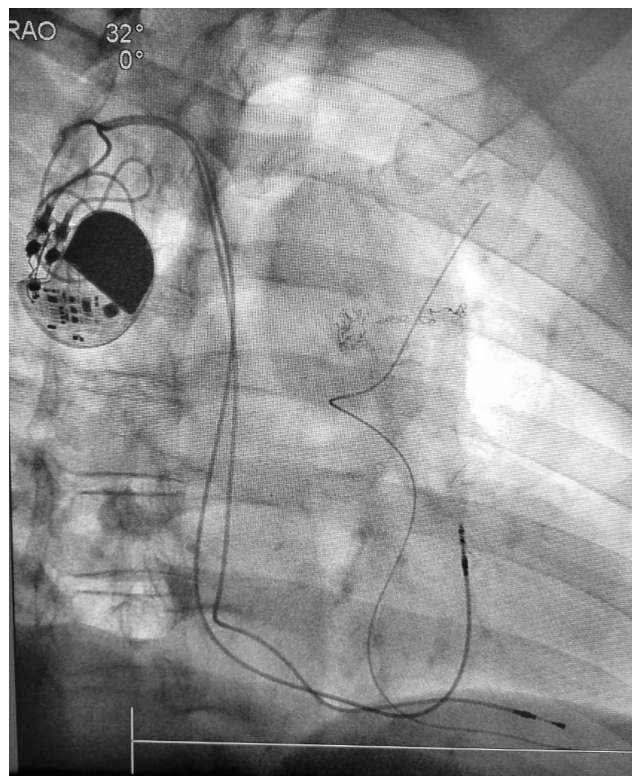


Рис. 2. Расположение системы электрокардиостимуляции. Дистальный конец желудочкового электрода с пассивным типом фиксации визуализируется в области верхушки правого желудочка. Дистальный конец предсердного электрода с активным типом фиксации установлен в верхней трети межжелудочковой перегородки. Дистальная часть отсеченного на протяжении желудочкового электрода определяется в области верхушки правого желудочка, а его проксимальная часть визуализируется в проекции легочной артерии.

ОБСУЖДЕНИЕ

По мере развития интервенционных методик в различных специальностях возросло количество случаев обнаружения инородных тел в легочной артерии. Описаны случаи миграции инородных тел и последующей нетромбогенной эмболии легочной артерии в таких специфических сферах как урология (эмболия спиралями, установленными в семенной вене), ортопедия (эмболия материалом для вертебропластики), помимо этого приводятся клинические примеры эмболии фрагментом катетером порт-системы после установки центрального внутривенного катетера, кава-фильтрами, частями эндоваскулярных стентов, силиконом [11-15].

Миграция инородных тел в сосудистое русло обуславливает повышенный риск возникновения нетромботической легочной эмболии, вследствие механизмов травматизации эндотелия сосудов и нарушения реологии крови. Нахождение инородного тела в венозном русле способствует замедлению кровотока, сопутствующее повреждение эндотелия инородным телом запускает каскад механизмов активации сосудистого и коагуляционного гемостазов. В рекомендациях по хронической тромбоэмболической легочной гипертензии инородные тела указаны как одна из причин повышения давления в легочной артерии.

Для снижения потенциального риска тромбообразования при наличии эндоваскулярной технической возможности рекомендовано придерживаться тактики удаления инородного тела, но это в большей степени касается острого состояния (острая легочная гипертензия, острая тромбоэмболия легочной артерии)

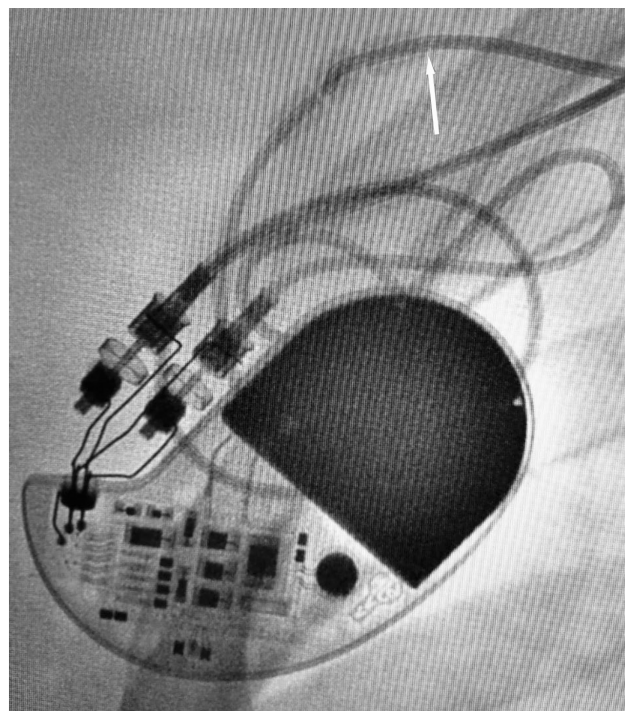


Рис. 3. Корпус электрокардиостимулятора, к которому подключены проксимальные части предсердного и желудочкового электродов. Наличие нарушения целостности электрода (неровность внешнего контура) на аппаратном конце предсердного электрода (стрелка).

[14]. Описаны успешные операции эндоваскулярного извлечения инородных тел из сердечно-сосудистой системы с эффективностью до 90% [16]. В отношении хронического процесса рекомендации обтекаемы и решение о хирургическом лечении должно приниматься индивидуально командой и коллегиально.

В нашем случае длительное нахождение электрода в легочной артерии не привело к значимым клиническим последствиям. В связи с этим выбрана наблюдательная тактика. Учитывая антитромбогенные свойства оболочки электрода, отсутствие доказанных тромбоэмболических осложнений, нормальные показатели коагулограммы/гемостаза, мы не стали добавлять антитромботическую терапию. Наличие легочной гипертензии у данного пациента имеет полиэтиологический характер: осложненный легочный анамнез, включая лобэктомия левого легкого, курение; таким образом, инородное тело служит лишь еще одним, ве-

роятно не ведущим, этиотропным фактором легочной артериальной гипертензии. Учитывая инородное тело у пациента повышен риск инфекционно-воспалительных осложнений сердца (эндокардит), что требует дополнительных профилактических мероприятий в случае малых операций и инфекционных заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлен клинический случай нахождения инородного тела в системе легочных сосудов - миграции проксимального конца отсеченного на протяжении желудочкового электрода в легочную артерию в позднем послеоперационном периоде. Описанный нами случай показывает важность экстракции электродов при реимплантации системы ЭКС, при отсутствии же технической возможности выполнения данной манипуляции - необходимость тщательной фиксации проксимального конца электрода к подлежащим тканям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардашев АВ. Базовые аспекты электростимуляции и дефибрилляции сердца: гипотеза виртуальных электродов. В кн. Клиническая аритмология. Москва 2009: 558-578 [Ardashev AV. Basic aspects of cardiac electrostimulation and defibrillation: the virtual electrode hypothesis. In the book. Clinical arrhythmology. Moscow 2009: 558-578].
2. Егоров ДФ, Гордеев ОЛ. Диагностика и лечение пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами. Санкт-Петербург 2006: 10-15 [Egorov DF, Gordeev OL. Diagnostics and treatment of patients with implanted antiarrhythmic devices. St. Petersburg 2006: 10-15].
3. Калинин РЕ, Сучков ИА, Мжаванадзе НД. Введение. В кн. Основы электрокардиостимуляции. Москва 2020: 5-7 [Kalinin RE, Suchkov IA, Mzhavanadze ND. Introduction. In the book. Fundamentals of pacing. Moscow 2020: 5-7] ISBN 978-5-9704-5487-9.
4. Hill PE. Complications of permanent transvenous cardiac pacing: a 14-year review of all transvenous pacemakers inserted at one community hospital. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1987; 10(3):564-70. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1987.tb04521>.
5. Pakarinen S, Oikarinen L, Toivonen L. Short-term implantation-related complications of cardiac rhythm management device therapy: a retrospective single-centre 1-year survey. *Europace.* 2010; 12(1):103-8. <https://doi.org/10.1093/europace/eup361>.
6. Fuertes B, Toquero J, Lozano I. Pacemaker lead displacement: mechanisms and management. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2003; 3(4):231-238.
7. Barold S, Stroobandt R, Sinnaeve A. Troubleshooting. Cardiac pacemakers step by step: an illustrated guide. Massachusetts 02148-5020, USA, 2004: 190. ISBN: 1-4051-1647-1.
8. Palmisano P, Accogli M, Zaccaria M. Rate, causes, and impact on patient outcome of implantable device complications requiring surgical revision: large population survey from two centres in Italy. *Europace.* 2013; 15:531-540 <https://doi.org/10.1093/europace/eus337>.
9. Ревিশвили АШ, Давтян КВ, Севоян АГ, и др. Атипичная дислокация предсердного электрода для постоянной электрокардиостимуляции сердца. *Вестник аритмологии.* 2008; 54:78-80. [Revishvili AS, Davtyan KV, Sevoyan AG, et al. Atypical atrial electrode dislocation for continuous cardiac pacing. *Journal of Arrhythmology.* 2008; 54:78-80].
10. Johnson CD. Pacemaker atrial lead dislodgement and malposition inducing ventricular pacing. *Bol Asoc Med P R.* 1991; 83(3):99-108.
11. Щекотуров ИО, Бахтиозин РФ, Пузаков КБ, и др. Лучевая диагностика инородного тела в легочной артерии. *REJR.* 2017; 7(2):179-185. [Shchekoturov IO, Bakhtiozin RF, Puzakov KB, et al. Radiation diagnosis of a foreign body in the pulmonary artery. *REJR.* 2017; 7(2):179-185. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2017-7-2-179-185>.
12. Хубулова ГГ, Аскеров МА, Кривенцов АВ, и др. Эмболия легочной артерии инородным телом (полиметилметакрилат). *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 2020; 179(1):66-68. [Hubulova GG, Askerov MA, Krivencov AV, et al. Embolism of the pulmonary artery by a foreign body (polymethyl methacrylate). *Vestnik hirurgii imeni I.I. Grekova.* 2020; 179(1):66-68. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2020-179-1-66-68>.
13. Рудик НВ, Рудик ИВ. Эмболия легочной артерии инородными телами. Случай из практики. *Запорожский медицинский журнал.* 2018; 6(111):873-876 [Rudik N.V., Rudik I.V. Pulmonary artery embolism. Clinical case. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal.* 2018; 6(111):873-876].
14. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal.* 2020;41: 543-603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>.
15. Иванов ВВ, Андрияшкин ВВ. Поздние осложнения имплантации кава-фильтров. *РМЖ.* 2018; 6(II):79-84 [Ivanov VV, Andriyashkin VV. Late complications of cava filter implantation. *RMJ.* 2018; 6(II):79-84].
16. Wolf F, Schernthaner RE, Dirisamer A, et al. Endovascular management of lost or misplaced intravascular objects: experiences of 12 years. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2008; 31(3): 563-8. <https://doi.org/10.1007/s00270-007-9201-8>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-54>

СОВЕЩАНИЕ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ ЖУРНАЛА ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ

18.06.2021 состоялось совещание редакционной коллегии журнала Вестник Аритмологии, которое проходило в дистанционном формате под председательством главного редактора журнала акад. РАН, д.м.н. А.Ш.Ревитшвили. В работе совещания принимали участие члены редакционной коллегии журнала к.м.н. А.Б.Выговский, Н.З.Гасимова, проф. РАН, д.м.н. Д.С.Лебедев, д.м.н. М.М.Медведев, д.м.н. Е.Н.Михайлов, акад. РАН, д.м.н. С.В.Попов, к.м.н. С.Ф.Соколов, д.м.н., проф. Ю.В.Шубик.

Вниманию участников были представлены следующие сообщения:

- Е.Н.Михайлов «Изменения в Журнале (2018-2021) и планируемая работа»;
- М.М.Медведев «Предложения по изменению состава и работы редколлегии Журнала»;
- М.М.Медведев «Предложения по расширению портфеля Журнала, тематические выпуски Журнала»;
- Н.З.Гасимова «Требования к Журналу в связи с подготовкой к его подаче на регистрацию в базу индексирования Web of Science».

В ходе обсуждения было отмечено успешное включение Журнала в международную систему Scopus и принято решение о дальнейшем развитии Журнала в качестве международного научного и образовательного ресурса. Запланировано провести соответствующую подготовку Журнала к подаче на регистрацию в системе Web of Science, что предполагает обеспечение соответствия Журнала широкой совокупности требований (см. <https://clarivate.com/webofsciencengroup/journal-evaluation-process-and-selection-criteria/>) и его продвижение в международных рейтингах путем подачи заявок и включения в иные международные библиографические базы данных (Medline, PubMed).

Было запланировано издание выпусков избранных статей, опубликованных в журнале в 2020 и 2021 годах, на английском языке, а с 2022 года - переход на двуязычное издание журнала (на русском языке на бумажном и электронном носителе, на английском - только на электронном). Планируется обеспечить авторов техническим сопровождением при отсутствии возможности выполнения самостоятельного перевода статей, что необходимо для соблюдения правил English language guidelines для Web of Science и PubMed.

Особое внимание было уделено наполнению редакционного портфеля и своевременному выходу выпусков Журнала. Отмечено, что Журнал по-прежнему испытывает дефицит качественных статей, способных

пройти проверку антиплагиатом и рецензирование. Одним из путей решения этой проблемы может быть формирование системы ответственных редакторов, обеспечивающих подготовку отдельных выпусков журнала. Другое направление - подготовка тематических номеров, посвященных преимущественно той или иной тематике. В связи с этим, на 2021 год был запланирован выпуск тематического номера, посвященного педиатрической аритмологии, ответственным редактором которого будет проф. М.А.Школьников.

Большое внимание было уделено работе редакционной коллегии Журнала, участию членов редколлегии в рецензировании поступающих статей, написании и привлечении оригинальных статей, подготовке редакционных статей по материалам принятых к публикации рукописей. Было принято решение о расширении состав редакционной коллегии с приглашением ряда специалистов. Запланировано в дальнейшем проводить ротацию членов редакционной коллегии на основании оценки их работы в журнале, публикационной активности, наукометрических индексов и так далее. Для подобной оценки предполагается разработать специальную анкету. Заседания редакционной коллегии будут проводиться на регулярной основе не реже одного раза в квартал с использованием видеоконференцсвязи.

В рамках расширения редакционной коллегии журнала к работе в ней будут приглашены: Ayup Abdrakhmanov (Нур Султан, Казахстан), Arash Arya (Лейпциг, Германия), Igor Efimov (Вашингтон, США), Vadim Fedorov (Огайо, США), Gregory Golovchiner (Петах Тиква, Израиль), Yan Huo (Дрезден, Германия), Jelena Kornej (Бостон, США), Jędrzej Kosiuk (Лейпциг, Германия), David Luria (Иерусалим, Израиль), Alexander Mazur (Айова, США), Alexander Panfilov (Гент, Бельгия), Pyotr Platonov (Лунд, Швеция), Елена Александровна Артюхина (Москва, РФ), Роман Ефимович Баталов (Томск, РФ), Михаил Михайлович Галагудза (Санкт-Петербург, РФ), Карапет Воваевич Давтян (Москва, РФ), Сергей Евгеньевич Мамчур (Кемерово, РФ), Любовь Борисовна Митрофанова (Санкт-Петербург, РФ), Фархад Гусейнович Рзаев (Москва, РФ), Александр Борисович Романов (Новосибирск, РФ), Ирина Михайловна Роцевская (Москва, РФ), Ольга Эдуардовна Соловьева (Екатеринбург, РФ), Александр Васильевич Чапурных (Москва, РФ), Анна Александровна Чернова (Красноярск, РФ), Юрий Александрович Шнейдер (Калининград, РФ).

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-55-63>

ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В РОССИИ: РЕАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА И РЕКОМЕНДАЦИИ

Ю.В.Шубик¹, М.М.Медведев¹, Е.Н.Михайлов², Н.З.Гасимова², М.Ю.Гиляров^{3,4}

¹Научно-клинический и образовательный центр «Кардиология» ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7-9, ²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова» Минздрава России, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2, ³Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1, ⁴ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница №1 им. Н.И.Пирогова, Россия, Москва, Ленинский пр., 8

В статье приводятся результаты опроса специалистов, занимающихся лечением пациентов с фибрилляцией предсердий, относительно выбора стратегии лечения, выбора антиаритмического и антикоагулянтного препарата, сравниваются данные реальной клинической практики с текущими национальными и международными клиническими рекомендациями.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; опрос; антиаритмическая терапия; контроль ритма, контроль частоты сердечных сокращений, пероральные антикоагулянты; катетерная абляция

Конфликт интересов: Ю.В.Шубик заявляет о получении гонораров за лекции и консультации от компаний «Байер», «Берингер Ингельхайм», «Вилар», «Инкарт», «Пфайзер», «Олайн фарм», «Сандоз».

М.М.Медведев заявляет о получении гонораров за лекции и консультации от компаний «Байер», «Инкарт».

Е.Н.Михайлов заявляет о получении гонораров за лекции и консультации от компаний «Берингер Ингельхайм», «Биосенс Вебстер», «Бостон Сайентифик», «Эбботт», «Пфайзер», «Олайн фарм».

Н.З.Гасимова заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов.

М.Ю.Гиляров заявляет о получении гонораров за лекции и консультации от компаний «Астра Зенека», «Байер», «Берингер Ингельхайм», «Пфайзер», «Сервье».

Финансовая поддержка: работа частично поддержана грантом Министерства высшего образования и науки Российской Федерации МД-2314.2020.7.

Рукопись получена: 09.07.2021 **Исправленная версия получена:** 02.08.2021 **Принята к публикации:** 02.08.2021

Ответственный за переписку: Шубик Юрий Викторович, E-mail: yshubik@mail.ru

Ю.В.Шубик - ORCID ID 0000-0002-8736-1575, М.М.Медведев - ORCID ID 0000-0003-4903-5127, Е.Н.Михайлов - ORCID ID 0000-0002-6553-9141, Н.З.Гасимова - ORCID ID 0000-0002-3878-8783, М.Ю.Гиляров - 0000-0002-2870-3301

Для цитирования: Шубик ЮБ, Медведев ММ, Михайлов ЕН, Гасимова НЗ, Гиляров МЮ. Лечение фибрилляции предсердий в России: реальная клиническая практика и рекомендации. *Вестник аритмологии*. 2021;28(2): 55-63. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-55-63>.

MANAGEMENT OF ATRIAL FIBRILLATION IN RUSSIA: REAL CLINICAL PRACTICE AND CURRENT CLINICAL GUIDELINES

Yu.V. Shubik¹, M.M. Medvedev¹, E.N. Mikhaylov², N.Z. Gasimova², M.Yu. Gilyarov^{3,4}

¹«Cardiology» clinical, scientific and educational centre of FSBEI HPE «Saint-Petersburg State University», Russia, Saint-Petersburg, 7-9 Universitetskaya emb. ²FSBI Almazov National Medical Research Centre, Russia, Saint-Petersburg, 2 Akkuratova str., ³Pirogov Russian National Research Medical University, Russia, Moscow, 1 Ostrovityanova str., ⁴Pirogov City Clinical Hospital №1, Russia, Moscow, 8 Leninsky ave.

Results of the survey which conducted with specialists who involved in the treatment of patients with atrial fibrillation regarding treatment strategy, choice of antiarrhythmic drugs and anticoagulants and a comparison data from real clinical practice with current clinical guidelines are presented.

Key words: atrial fibrillation; survey; antiarrhythmic drug therapy; rhythm control; rate control; oral anticoagulants; catheter ablation

Conflict of Interests: Yu.V. Shubik reports receiving consultation fee and speaker honoraria from «Bayer», «Boehringer Ingelheim», «Vilar», «Incant», «Pfizer», «Olainfarm», «Sandoz».

M.M. Medvedev - reports receiving consultation fee and speaker honoraria from «Bayer», «Incant».

E.N. Mikhaylov - reports receiving consultation fee and speaker honoraria from «Boehringer Ingelheim», «Biosense

Webster», «Boston Scientific», «Abbot», «Pfizer», «Olainfarm».

N.Z. Gasimova declares no potential conflicts regarding this work.

M.Yu. Gilyarov reports receiving consultation fee and speaker honoraria from «AstraZeneca», «Bayer», «Boehringer Ingelheim», «Pfizer», «Servier».

Funding: this work partially was supported by the Ministry of Science and Higher Education grant (Russian Federation President Grant) #MD-2314.2020.7

Received: 09.07.2021 **Revision Received:** 02.08.2021 **Accepted:** 02.08.2021

Corresponding author: Yury Shubik, E-mail: yshubik@mail.ru

Yu.V. Shubik - ORCID ID 0000-0002-8736-1575, M.M. Medvedev - ORCID ID 0000-0003-4903-5127, E.N. Mikhaylov - ORCID ID 0000-0002-6553-9141, N.Z. Gasimova - ORCID ID 0000-0002-3878-8783, M.Yu. Gilyarov - 0000-0002-2870-3301

For citation: Shubik YuV, Medvedev MM, Mikhaylov EN, Gasimova NZ, Gilyarov MYu. Management of atrial fibrillation in Russia: real clinical practice and current clinical guidelines. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(2): 55-63. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-55-63>.

Лечение фибрилляции предсердий (ФП) - самой распространенной из устойчивых аритмий - часто оказывается весьма сложной задачей. В 2020 г. появилось сразу два новых документа, в соответствии с которыми необходимо осуществлять диагностику и лечение этой тахикардии. Один из них - Методические рекомендации Минздрава России «Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых» [1], второй - Рекомендации по диагностике и лечению ФП Европейского общества кардиологов [2].

В декабре 2020 - январе 2021 гг по инициативе секции «Нарушения сердечного ритма» Российского кардиологического общества и Правления Всероссийского научного общества аритмологов был проведен опрос врачей. Цель проекта - изучить подходы к лечению фибрилляции предсердий в реальной клинической практике на основании опроса специалистов с добровольным участием, а также сопоставить полученные результаты с действующими клиническими рекомендациями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Авторами проекта было сформулировано 32 вопроса, включая анкетные и демографические данные (Приложение). Следует отметить, что вопросы не претендовали на полноту охвата проблемы, понимая тот факт, что количество участников опроса, вероятнее всего, будет обратно пропорциональным количеству заданных вопросов.

Для опроса использовалась информационная платформа «Google Диск» (Google Inc., USA). Приглашение к заполнению опросника было распространено с использованием ресурса www.qrs.ru (Инкарт, Россия). На основании открытой информации о количестве зарегистрированных участников расчетная аудитория получателей приглашения составила 5500 человек (пользователей). Кроме того, приглашение к заполнению опросника распространялось через профессиональные и общедоступные сообщества «Angiopicture», «Arrhythmology», «EHRA in Russia», «ProЭКГ», «Анализ сложных ЭКГ», «Больше, чем холтеровское мониторирование», «Мнения о здравоохранении», «Неотложные состояния» в социальной сети «Facebook» (Facebook Inc., USA).

Статистический анализ

Качественные параметры описываются с помощью долей (в %). В связи с несимметричным распределением значения представлены медианой (Me) и интерквартильным размахом в виде 25-го и 75-го перцентилей.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Получены заполненные опросники от 326 врачей (из них 312 врачей работают на территории РФ) разных специальностей в возрасте от 24 до 75 лет (Me возраста 43 года) со стажем работы от 1 месяца до 53 лет (Me стажа 19 лет), при этом 78,2% респондентов составили женщины.

Распределение специальностей

Распределение специальностей респондентов представлено на рис. 1 и 2. Следует отметить, что обладателями как минимум двух врачебных специальностей оказались 78% принявших участие в опросе. Из рисунков видно, что в качестве основной специальности кардиологию указали 73,3% врачей, еще 18,9% отметили ее как вторую специальность (итого кардио-

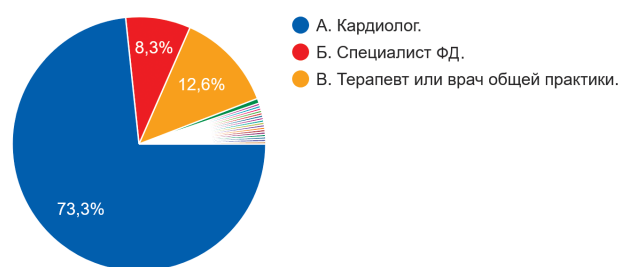


Рис. 1. Основная врачебная специальность участников опроса, где ФД - функциональная диагностика.

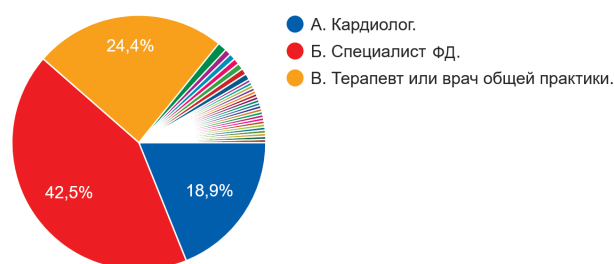


Рис. 2. Вторая врачебная специальность участников опроса, где ФД - функциональная диагностика.

логов 92,2%). Второе место заняли специалисты функциональной диагностики: 8,3% - первая специальность, 42,5% - вторая. Терапевтов или врачей общей практики среди ответивших было, соответственно, 12,6% (первая специальность) и 24,4% (вторая специальность). Другие специальности были представлены в меньшей пропорции (в совокупности 5,2% первая специальность и 14,2% - вторая): анестезиологи-реаниматологи, кардиохирурги, неврологи, врачи скорой медицинской помощи, ревматологи, эндокринологи, организаторы здравоохранения, нефрологи, профпатологи, гериатры, рентгенэндоваскулярные хирурги, педиатры и даже специалисты по лечебной физкультуре. Участники опроса представляли 66 регионов России: от Калининграда до Сахалина. Кроме того, на вопросы ответили коллеги из Беларуси, Германии, Греции, Казахстана, Кыргызстана, Молдовы, Узбекистана и Украины. Как следует из рис. 3, почти половина (48,8%) докторов в качестве основного места работы указали стационар, 25,2% - поликлинику, 18,7% - частное медицинское учреждение.

Характеристика медикаментозной терапии фибрилляции предсердий

При очень большом индивидуальном разбросе (от 1 до 350) медиана количества пациентов с разными

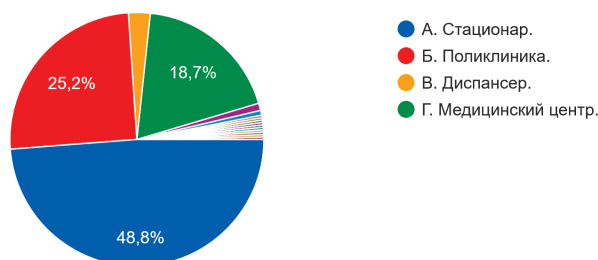


Рис. 3. Основное место работы участников опроса.

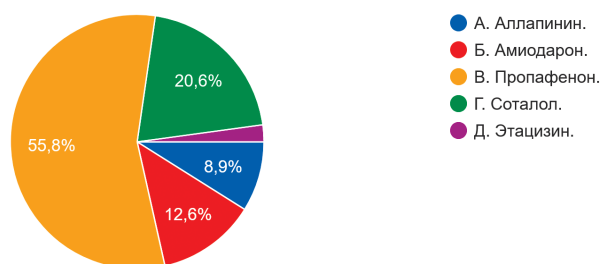


Рис. 4. Выбор препарата 1-й линии для контроля ритма при ФП у пациентов без органического заболевания сердца или с минимальными структурными изменениями.

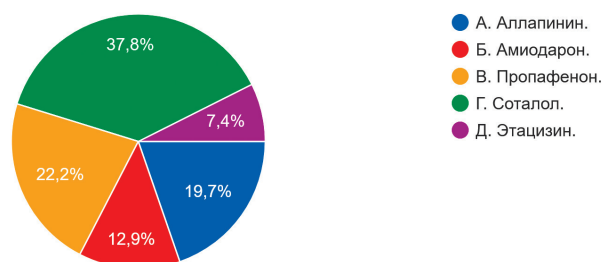


Рис. 5. Выбор препарата 2-й линии для контроля ритма при ФП у пациентов без органического заболевания сердца или с минимальными структурными изменениями.

формами ФП у каждого из врачей составила 20 [IQR 12; 40] пациентов в месяц. Стратегии контроля ритма, а не частоты сердечных сокращений (ЧСС) при пароксизмальной ФП отдали предпочтение 80% докторов. Это необычно много с учетом того, что в многочисленных исследованиях не было получено достоверных различий по конечным точкам (общая и сердечно-сосудистая смертность, госпитализации по сердечно-сосудистым причинам) между контролем ритма и контролем ЧСС. Результат опроса существенно отличается от данных проводимых ранее эпидемиологических исследований, в которых эта цифра обычно не превышала 60%. Возможно, впрочем, что это связано с очевидными успехами интервенционной аритмологии, достигнутыми в последние годы. Для персистирующей ФП предпочтение контролю ритма отдавалось реже: 50%.

Следующая серия вопросов была посвящена антиаритмическим препаратам (ААП), используемым для контроля ритма. В группе пациентов без органического заболевания сердца или с минимальными структурными изменениями как препарат 1-й линии (рис. 4) наиболее часто отмечался пропафенон, которому отдали предпочтение более половины врачей (55,8%). Соталолу, препарату III класса по классификации E.M.Vaughan-Williams [3], досталось 20,6% голосов. Отметим, что в качестве первой линии для пациентов без органического заболевания сердца все же принято использовать ААП I класса. В России не может быть назначен широко распространенный в Европе флекаинид, поскольку он не зарегистрирован в нашей стране. Зато в соответствии с действующими российскими рекомендациями доступны аллапинин® (лаппаконитина гидробромид) и этагизин® (диэтиламинпропионил этоксикарбониламинофенотиазин). Однако эти препараты в качестве первого выбора в соответствии с результатами опроса рекомендуются совсем редко: в 8,9% и 2,1% случаев, соответственно. Чаще чем аллапинин® и этагизин® вместе взятые, назначается амиодарон (12,6%). Нельзя не отметить, что это грубая ошибка: в соответствии с действующими рекомендациями амиодарон должен быть не первым, а последним из тех препаратов, которые есть в нашем распоряжении. Мы можем процитировать действующие рекомендации [1, 2]: «...Пациентам без структурного поражения сердца, которым не противопоказаны другие ААП, назначение амиодарона рекомендовано только при их неэффективности».

При выборе ААП второй линии (рис. 5) соталол и пропафенон поменялись местами: соответственно 37,8% и 22,2%. Аллапинину® и этагизину® при неэффективности первого ААП предпочтение отдается чаще, чем на старте антиаритмической терапии (ААТ): соответственно в 19,7% и 7,4% случаев. Амиодарон как второй препарат по-прежнему выбирается нередко: 12,9%.

Следующий вопрос был связан с предпочтениями в ААТ при лечении пароксизмальной и персистирующей ФП у пациентов с органическим заболеванием сердца в отсутствие клинически значимой хронической сердечной недостаточности (ХСН). Как следует из рис. 6, большинство ответивших (50,2%) совершен-

но обоснованно, в полном соответствии с рекомендациями, в качестве ААП первой линии выбрало соталол. Однако большое количество участников опроса (41,2%) остановило свой выбор на амиодароне, что является ошибкой: как уже было отмечено, при выборе ААТ амиодарон - никогда не первый ААП, за исключением тех случаев, когда он единственный возможный. Еще 8,5% докторов предпочло начать ААТ с препарата IC класса: 5,5% - с пропафенона, 1,8% - с аллапинина®, 1,2% - с этаизина®.

Что по этому поводу говорят нам действующие рекомендации? «Назначение ААП I класса не рекомендовано пациентам с признаками структурного поражения сердца, в том числе при наличии ХСН, при снижении фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) до 40% и менее, а также при гипертрофии миокарда (толщина стенок ЛЖ 15 мм и более, по данным эхокардиографии), так как препараты данной группы способны потенцировать возникновение жизнеугрожающих желудочковых аритмий». Таким образом, назначение ААП IC класса этой категории пациентов - ошибка! В рекомендациях имеется комментарий, в котором указано, в частности, что эти ААП не могут быть назначены пациентам с ишемической болезнью сердца (ИБС). При этом следует, видимо, договориться о том, что речь идет о документированной ИБС. Что же касается больных с гипертонической болезнью, то при наличии у них гипертрофии миокарда с толщиной стенки ЛЖ менее 15 мм они могут быть отнесены к категории пациентов с минимальными структурными изменениями сердца. Следовательно, назначение им ААП IC класса не противопоказано.

При выборе оптимального ААП второй линии для пациентов с органическим заболеванием сердца в отсутствие клинически значимой ХСН (рис. 7) большинство (51,9%) коллег выбрали амиодарон, что совершенно правильно. Еще 32,9%, как и следовало ожидать, предпочли соталол, а 15,2%, к сожалению, ААП IC класса (пропафенон - 9,6%, аллапинин® - 4,0%, этаизин® - 1,6%).

Для пациентов с клинически значимой ХСН (рис. 8) абсолютное большинство принявших участие в опросе сделали единственно правильный выбор: амиодарон (86,7%). В остальных случаях были выбраны противопоказанные соталол (10,2%), этаизин® (1,5%), аллапинин® (0,9%) и пропафенон (0,6%).

До некоторой степени провокационный вопрос был задан относительно возможности использования стратегии «таблетка в кармане» (приема «нагрузочной» дозы пропафенона 450-600 мг) для восстановления синусового ритма (СР) у пациентов с пароксизмальной ФП, получающих постоянную ААТ. Ответ на него неприятно удивил составителей опроса: более 70% (!) не смущает постоянный прием ААП при использовании этой стратегии. Между тем, в действующих рекомендациях по этому поводу совершенно недвусмысленно сказано: «...Пациентам с редкими пароксизмами ФП, не принимающим поддерживающей ААТ, без сопутствующего структурного заболевания сердца или ИБС, при условии продолжительности аритмии менее 48 часов для восстановления СР может

быть рекомендован однократный самостоятельный пероральный прием пропафенона в дозе 450-600 мг». Очевидно, что несоблюдение этих рекомендаций - это опасность для жизни пациента вследствие высокого риска развития проаритмии.

Еще один вопрос, связанный с восстановлением СР, касался использования с этой целью российского ААП III класса рефралона® (4-Нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил] бензамида гидрохлорид). Согласно полученным ответам, его применяют лишь без малого 11% лечебно-профилактических учреждений. Следует признать, что вопрос был задан не совсем корректно: инструкция к использованию препарата предусматривает его введение исключительно в условиях стационара. Но именно стационар назвала своим основным местом работы половина участников опроса. Таким образом, даже с учетом этого обстоятельства, высокоэффективный отечественный ААП применяется - в первую очередь для купирования персистирующей ФП - необычно редко. Это особенно печально с учетом отсутствия в России таких зарегистрированных в других странах ААП, как вернакалант, дофетилид, ибутилид, флекаинид, а также существенных ограничений, имеющихся при использовании популярного в нашей стране прокаинамида.

Два вопроса, с помощью которых мы получили представление о применении препаратов для контроля ЧСС, естественно, касались отдельно лечения пациентов с ФВ ЛЖ > 40% и ≤ 40%. Никаких неожиданностей при выборе оптимального препарата для контроля ЧСС не было. Пациентам с ФВ ЛЖ > 40% подавляющее большинство врачей (55,0%) предпочитает биспролол. Метопролол обычно назначали 32,7% докторов, причем 28,8% - метопролола сукцинат, 3,9%

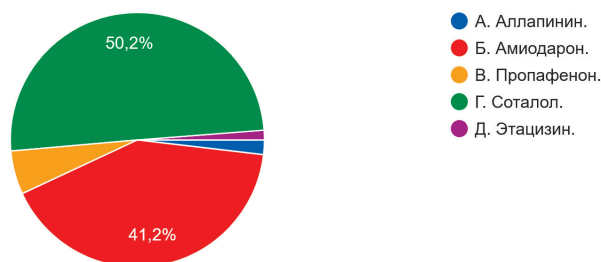


Рис. 6. Выбор препарата 1-й линии для контроля ритма при ФП у пациентов с органическим заболеванием сердца в отсутствие клинически значимой ХСН.

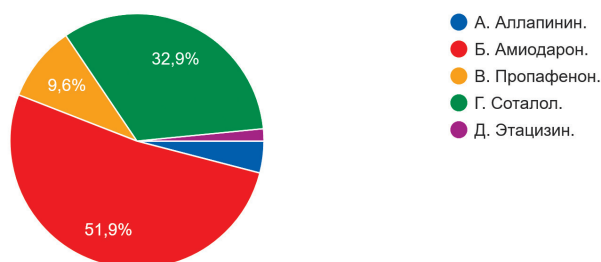


Рис. 7. Выбор препарата 2-й линии для контроля ритма при ФП у пациентов с органическим заболеванием сердца в отсутствие клинически значимой ХСН.

- метопролола тартрат. Существенно реже из числа бета-адреноблокаторов выбирался небиволол (2,9%), совсем редко - бетаксолол (1,0%). Комбинация бета-адреноблокаторов с дигоксином считалась оптимальной в 4,9% случаев. Недигидропиридиновым кальциевым блокаторам отведено совсем скромное место: верапамилу - 1,6%, дилтиазему - 0,3%, комбинации того или другого с дигоксином - 1,0%. Любопытно, что в казуистических случаях (0,6%) предпочтение отдавалось монотерапии дигоксином.

При контроле ЧСС больным с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ большинство участников опроса (52,8%) предпочло комбинацию бета-адреноблокаторов и дигоксина, что неудивительно. В качестве монотерапии чаще других выбирались бисопролол (18,8%) и метопролола сукцинат (14,6%), а также дигоксин (9,1%). Совсем редко предпочтение отдавалось небивололу (3,6%) и метопролола тартрату (1,3%), никогда - бетаксололу. Особенно отрадно, что ни один из принимавших участие в опросе не выбрал абсолютно противопоказанные в этой клинической ситуации недигидропиридиновые кальциевые антагонисты и их комбинацию с дигоксином.

Особенности медикаментозной терапии ФП у пациентов после интервенционного лечения

Специальный блок вопросов был посвящен интервенционному лечению ФП. Первый из них касался той доли пациентов, которые направляются на изоляцию устьев легочных вен. Медианная пропорция та-

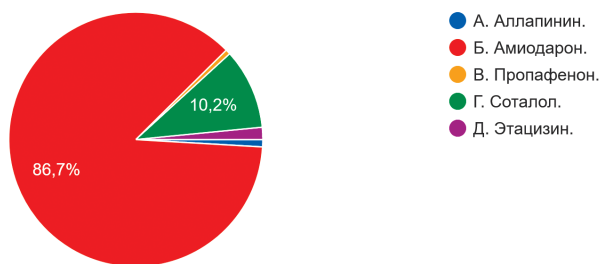


Рис. 8. Выбор препарата для контроля ритма при ФП у пациентов с клинически значимой ХСН.

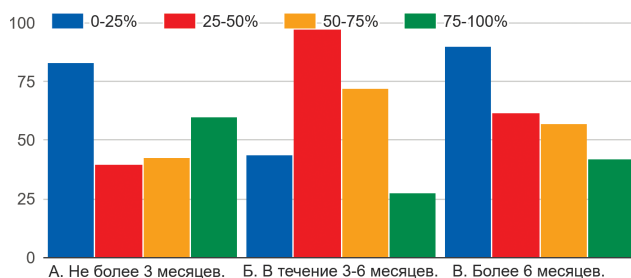


Рис. 9. Прием ААП (не бета-блокаторов) после интервенционного лечения ФП.



Рис. 10. Выбор оптимального ААП после интервенционного лечения ФП.

ких пациентов составила 30% (от 10 до 60%). Похоже, такие цифры отражают растущее доверие к радиочастотной (крио) абляции ФП с одной стороны, неудовлетворенность результатами ААТ - с другой. Также не исключено влияние непреднамеренного смещения контингента респондентов к группе специалистов, работающих в медицинских учреждениях, где выполняется катетерное лечение аритмий. Эффективность метода при пароксизмальной ФП, по мнению участников опроса, составляет 60 (50-70)%, что вполне соответствует данным литературы (50-80% в зависимости от продолжительности наблюдения) [4-7]. При персистирующей ФП ожидаемые результаты, естественно, хуже: 50 (30-60)%. Точно так же не расходится существенно с литературными данными [4-6] оценка риска осложнений при интервенционном лечении: 5 (1-10)%. В соответствии с результатами приведенных публикаций риск осложнений несколько выше, но он, естественно, включает риск интраоперационных осложнений, с которыми не сталкивается большинство врачей, отвечавших на вопросы.

Как и следовало ожидать, прием бета-адреноблокаторов после процедуры рекомендуют наиболее часто: в 80 (50-90)% случаев. Что же касается других ААП, составителей опросника интересовало, как часто они назначаются пациентам после интервенционного лечения в течение «слепого» периода (не более 3-х месяцев), на период до 6 месяцев и более 6 месяцев. Результаты этой части опроса приведены на рисунке 9.

В первые 3 месяца редко (не более четверти своих пациентов) ААП назначает 36,7% врачей. От четверти до половины больных после абляции получают ААП у 17,7% врачей, от половины до трех четвертей - у 19%. При этом примерно каждый четвертый коллега рекомендует принимать ААП всем или почти всем пациентам. Можно было ожидать, что ААТ за рамками «слепого» периода (до 6 месяцев) будет продлена у меньшего числа пациентов. Однако в реальной практике этого не происходит. Так, редко продлевают лечение до полугода 18,2% врачей, от четверти до половины своих пациентов - 40,5% докторов, от половины до трех четвертей - у 29,8%. Всем или почти всем пациентам продлевают терапию до полугода 11,6% коллег. Количество пациентов, которые получают ААП более полугода, все же уменьшается, хотя и остается весьма значительным. Не более четверти своих пациентов продолжают лечить ААП 35,9% врачей, от четверти до половины - 24,7%, от половины до трех четвертей - 22,7%, почти всех - 16,7%. Тенденция к уменьшению потребности в ААТ очевидна. Тем не менее, количество пациентов, которые по истечении трех и даже шести месяцев продолжают нуждаться в приеме ААП, остается значительным. Видимо, это до некоторой степени характеризует эффективность изоляции устьев легочных вен. Понятно, что при необходимости в приеме ААП за рамками «слепого» периода следует говорить о т.н. «гибридной» терапии, когда именно сочетание катетерной абляции ФП и ААТ позволяет добиться приемлемого результата.

Распределение ААП, которые назначаются после изоляции устьев легочных вен в России, приведе-

но на рисунке 10. Чаще других рекомендуют соталол (34,0%), амиодарон (26,2%) и пропafenон (23,0%). Существенно реже - аллапинин® (5,2%) и этализин® (2,3%). В 9,4% рекомендуют комбинацию из двух ААП. Заметим, что в действующих рекомендациях нет указаний на большую или меньшую целесообразность назначения какого-либо из ААП. Выбор, видимо, может осуществляться в соответствии с общими правилами: наличием или отсутствием органического заболевания сердца. При этом в документе «Антиаритмические препараты - клиническое применение и алгоритмы принятия решения: согласованное мнение экспертов» [8] в качестве первой линии терапии при лечении послеоперационной ФП предложено использовать селективные бета-блокаторы без внутренней симпатомиметической активности (биспролол, метопролол), о которых речь шла выше, а второй линии - амиодарон, показавший преимущество в сравнении с другими ААП. О соталоле говорится, что он более эффективен, чем бета-блокаторы, но менее эффективен, чем амиодарон. Полученные результаты во многом согласуются с ранее представленными результатами антиаритмической терапии после катетерной абляции по данным регистрового исследования в России [9].

Обращает на себя внимание довольно частое использование комбинаций ААП. Как известно, это обычно аллапинин® с амиодароном, аллапинин® с соталолом и пропafenон с соталолом. Нельзя не отметить, что такое лечение может быть рекомендовано только при отсутствии эффекта монотерапии. Кроме того, два ААП сразу назначаются обычно тем пациентам, у которых риск рецидива наиболее вероятен, а это нередко больные с органическим заболеванием сердца, т.е. именно те, которым ААП IC класса противопоказаны. Вероятность проаритмогенного действия ААП в таких случаях значительно увеличивается.

Антикоагулянтная терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий

Существенная часть вопросов была посвящена применению пероральных антикоагулянтов (ПАК) при ФП. Первый из них касался предпочтений врачей при выборе оптимального с их точки зрения препарата для профилактики тромбоэмболий. Для каждого из ПАК предлагался один из четырех вариантов ответов: редкий выбор (от 0 до 25% от всех пациентов), более частый (26-50%), еще более частый (51-75%), самый частый (76-100%). Результаты этой части опроса представлены на рис. 11.

Обсуждая предпочтения врачей, удобнее всего начать с варфарина. Опрос показал, что большинство (70,6%) докторов назначают этот препарат редко, 18,5% - более часто, 8,5% - еще более часто и лишь 2,4% - максимально часто. Дабигатрана этексилат в сравнении с антагонистом витамина К гораздо более востребован: его рекомендуют до четверти своих больных 43,5% врачей, до половины - 35,8%, до трех четвертей - 16,6%, еще чаще (75-100% пациентов) - 4,1% участников опроса. Однако большинство опрошенных коллег все же отдает предпочтение ингибиторам Ха фактора свертывающей системы апиксабану и ривароксабану. Как можно видеть, на рисунке профили

этих препаратов очень близки (при некотором, впрочем, преимуществе ривароксабана): их назначают редко, соответственно, лишь 12,5% и 11,1% врачей, чаще - 35,5% и 30,2%, еще более часто - 38,7% и 40,6%, максимально часто - 13,3% и 18,1%. Результаты опроса свидетельствуют о том, что отношение к антитромботической терапии в России изменилось самым существенным и позитивным образом: еще несколько лет назад большинство пациентов получало варфарин, к тому же при плохом контроле международного нормализованного отношения [10, 11].

Еще один вопрос касался того, насколько часто при использовании прямых ПАК врачи рекомендуют их более низкую дозу (рис. 12). В данном случае варианты ответов соответствовали предложенным в предыдущем вопросе. Результаты, видимо, не требуют подробного описания, т.к. оказались очень близкими для всех трех прямых ПАК. Так, в частности, редко используют более низкие дозы апиксабана, дабигатрана этексилата и ривароксабана 63,9%, 65,9% и 57,1% врачей соответственно, максимально часто - 2,0%, 0,9% и 2,8%, соответственно.

Весьма приятно было убедиться в единодушной (100%), в полном соответствии с рекомендациями, оценке необходимости назначения ПАК на первые 8 недель после изоляции устьев легочных вен. Почти таким же единодушным (98%) было решение о необходимости продолжения антикоагулянтной терапии пациентам с высоким риском тромбоэмболических осложнений после успешной абляции. Действительно, в рекомендациях указано, что «...Пациентам с высоким риском тромбоэмболических событий после успешной катетерной или хирургической абляции ФП рекомендовано продолжать прием антикоагулянтов неопределенно долго» [2].

Достаточно интересными оказались ответы на вопрос о целесообразности назначения ПАК пациентам с ФП при наличии у них по шкале CHA₂DS₂-VASc 1

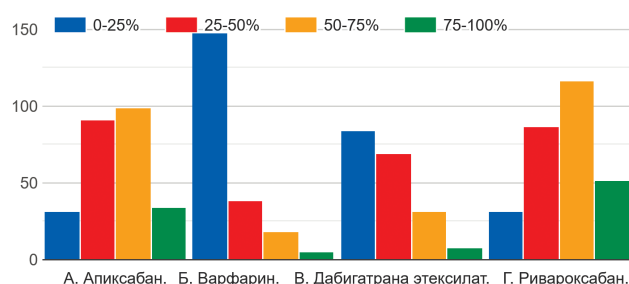


Рис. 11. Выбор ПАК при наличии показаний к их назначению.

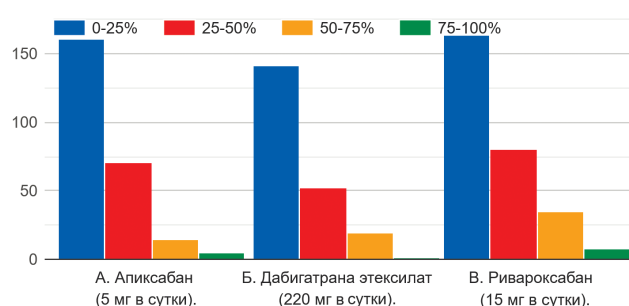


Рис. 12. Выбор более низкой дозы прямого ПАК.

балла (мужчины) и 2 баллов (женщины). Как известно, действующие рекомендации оставляют в таких случаях право выбора за tandemом «врач-пациент»: ПАК могут быть либо назначены, либо не назначены [2]. Оказалось, что почти 2/3 врачей (63,5%) считают прием ПАК в этих обстоятельствах необходимым.

Заключительный вопрос, касающийся применения антикоагулянтов, был сформулирован следующим образом: «Вводите ли Вы (или даете перорально) антикоагулянты, восстанавливая СР при пароксизмальной ФП продолжительностью не более 48 часов»? Результат вполне убедительно продемонстрировал разницу между рекомендациями и реальной клинической практикой: из числа ответивших каждый пятый (19,3%) этого НЕ делает, т.е. не пытается снизить вероятность т.н. «нормализационной» тромбоэмболии. Между тем, в действующих рекомендациях недвусмысленно указано: «...При любом способе восстановления СР, в сроки до 48 часов от начала пароксизма ФП, пациенту, который не получает антикоагулянтную терапию, рекомендовано как можно быстрее начать введение гепарина натрия или эноксапарина натрия в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза» [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя краткий итог проведенному опросу, хотелось бы отметить, что между российскими и европейскими рекомендациями и реальной клинической практикой в России существуют следующие основные очевидные различия.

1. Частое использование амиодарона в качестве ААП первой (второй линии) при контроле ритма у пациен-

тов с ФП без органического заболевания сердца или с минимальными структурными изменениями.

2. Частое использование пропафенона и других ААП IC класса (аллапинин®, этацин®) при контроле ритма у пациентов с ФП с органическим заболеванием без клинически значимой ХСН.

3. Частое использование амиодарона в качестве ААП первой линии при контроле ритма у пациентов с ФП с органическим заболеванием без клинически значимой ХСН.

4. Частое использование не только амиодарона, но и других ААП (в первую очередь соталола) для контроля ритма у пациентов с клинически значимой ХСН.

5. Частое использование стратегии «таблетка в кармане» (приема «нагрузочной» дозы пропафенона 450-600 мг) для восстановления СР при очевидных противопоказаниях к такому лечению.

6. Длительное (за рамками «слепого периода») применение ААП для контроля ритма у пациентов после изоляции устьев легочных вен.

7. Частое назначение одновременно двух ААП для контроля ритма у пациентов после изоляции устьев легочных вен.

8. Частое отсутствие профилактики тромбоэмболических осложнений при восстановлении СР у пациентов с продолжительностью пароксизмов ФП ≤ 48 часов, не получающих постоянно ПАК.

Кроме того, хотелось бы отметить, что в российской клинической практике не нашли широкого применения такие отечественные ААП, как аллапинин® и рефралон®, а также синтезированный около 40 лет назад в СССР, но производящийся в Латвии этацин®.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методические рекомендации МЗ РФ «Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых», 2020 г. [Methodological Recommendation of Ministry of Health «Atrial fibrillation and flutter in adults», 2020. (In Russ.)] <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/888>.
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2020; ehaa612. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
3. Williams V. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after a decade of new drugs. *J Clin Pharmacol*. 1984;24(4): 129-47. <http://doi.org/10.1002/j.1552-4604.1984.tb01822.x>.
4. Poole JE, Bahnson TD, Monahan KH, et al. recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation or antiarrhythmic drug therapy in the CABANA trial. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(25): 3105-3118. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.065>.
5. Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, et al. STOP AF Cryoablation Investigators. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(16): 1713-1723. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.064>.
6. Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, et al. RAAFT-2 Investigators. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial. *JAMA*. 2014;311(7): 692-700. <http://doi.org/10.1001/jama.2014.467>.
7. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. CASTLE-AF Investigators. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med*. 2018;378(5):17-427. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1707855>.
8. Dan G-A, Martinez-Rubio A, Agewall S, et al. Antiarrhythmic drugs-clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP). *Europace*. 2018;20(5): 731-732. <http://doi.org/10.1093/europace/eux373>.
9. Коробченко ЛЕ, Байрамова СА, Харац ВЕ и др. Динамика антиаритмической терапии после катетерной абляции фибрилляции предсердий: данные российской клинической практики в регистре ESC-EHRA. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(5): 3874. [Korobchenko LE, Bayramova SA, Kharats VE, et al. Antiarrhythmic drug therapy after atrial fibrillation ablation: data of the ESC-EHRA registry. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(5): 3874. (In Russ.)].
10. Рычков АЮ, Хорькова НЮ, Минулина АВ. Как

изменилось применение антикоагулянтов у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий. Вестник аритмологии. 2017;(87): 29-32. [Rychkov AYU, Khorkova NYu, Minulina AV. Trends in use of anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2017;(87): 29-32. (In Russ.)].

11. Шубик ЮВ. Особенности профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий в России. Вестник аритмологии. 2017;(87): 5-6. [Shubik YuV. Features of the prevention of thromboembolic complications in patients with atrial fibrillation in Russia. *Journal of Arrhythmology*. 2017;(87): 5-6. (In Russ.)].

Благодарности: мы благодарны коллегам из других стран за проявленный интерес и участие в опросе, но при статистическом анализе их ответы не учитывались, т.к. задачей исследования была оценка состояния проблемы в Российской Федерации.

ПРИЛОЖЕНИЕ ОНЛАЙН-ОПРОСНИК «ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ»

- | | |
|--|---|
| 1. Ваш возраст, лет. | у пациентов без органического заболевания сердца или с минимальными структурными изменениями? |
| 2. Ваш пол. | А. Аллапинин. |
| А. Мужской. | Б. Амiodарон. |
| Б. Женский. | В. Пропафенон. |
| | Г. Соталол. |
| | Д. Этацизин. |
| 3. Ваша основная врачебная специальность. | |
| А. Кардиолог. | 13. Какой из антиаритмиков Вы предпочитаете в качестве препарата 2-й линии для контроля ритма при ФП у пациентов без органического заболевания сердца или с минимальными структурными изменениями? |
| Б. Специалист функциональной диагностики. | А. Аллапинин. |
| В. Терапевт или врач общей практики. | Б. Амiodарон. |
| Г. Иное. | В. Пропафенон. |
| | Г. Соталол. |
| | Д. Этацизин. |
| 4. Ваша вторая врачебная специальность (если есть). | |
| А. Кардиолог. | 14. Какой из антиаритмиков Вы предпочитаете в качестве препарата 1-й линии для контроля ритма при ФП у пациентов с органическим заболеванием сердца в отсутствие клинически значимой хронической сердечной недостаточности? |
| Б. Специалист функциональной диагностики. | А. Аллапинин. |
| В. Терапевт или врач общей практики. | Б. Амiodарон. |
| Г. Иное. | В. Пропафенон. |
| | Г. Соталол. |
| | Д. Этацизин. |
| 5. Ваш врачебный стаж, лет. | |
| 6. Ваш регион России или иная страна. | 15. Какой из антиаритмиков Вы предпочитаете в качестве препарата 2-й линии для контроля ритма при ФП у пациентов с органическим заболеванием сердца в отсутствие клинически значимой хронической сердечной недостаточности? |
| 7. В каком ЛПУ Вы работаете (основное место работы). | А. Аллапинин. |
| А. Стационар. | Б. Амiodарон. |
| Б. Поликлиника. | В. Пропафенон. |
| В. Диспансер. | Г. Соталол. |
| Г. Медицинский центр. | Д. Этацизин. |
| Д. Иное. | |
| 8. Характер финансирования основного места работы. | 16. Какой из антиаритмиков Вы предпочитаете для контроля ритма при ФП у пациентов с клинически значимой хронической сердечной недостаточностью? |
| А. Бюджетный. | А. Аллапинин. |
| Б. Частный. | Б. Амiodарон. |
| 9. Примерное количество пациентов с разными формами ФП, которых Вы обследуете и лечите в месяц, число. | В. Пропафенон. |
| 10. В каком % случаев при пароксизмальной ФП Вы отдаете предпочтение стратегии контроля ритма, а не контроля ЧСС, число (от 0 до 100). | Г. Соталол. |
| | Д. Этацизин. |
| 11. В каком % случаев при персистирующей ФП Вы отдаете предпочтение стратегии контроля ритма, а не контроля ЧСС, число (от 0 до 100). | |
| 12. Какой из антиаритмиков Вы предпочитаете в качестве препарата 1-й линии для контроля ритма при ФП | |

Г. Соталол.
Д. Этагизин.

17. В рамках стратегии контроля ритма какой % пациентов Вы направляете на интервенционное лечение: радиочастотную (крио) абляцию, число (от 0 до 100).

18. В каком % случаев, с Вашей точки зрения, интервенционное лечение пароксизмальной ФП оказывается успешным вне зависимости от числа и характера процедур, число (от 0 до 100).

19. В каком % случаев, с Вашей точки зрения, интервенционное лечение персистирующей ФП оказывается успешным вне зависимости от числа и характера процедур, число (от 0 до 100).

20. В каком % случаев Вам приходится сталкиваться с осложнениями интервенционного лечения ФП, число (от 0 до 100).

21. Какой % Ваших пациентов после интервенционного лечения ФП получает бета-адреноблокаторы, число (от 0 до 100).

22. Какой % Ваших пациентов после интервенционного лечения ФП получает другие антиаритмические препараты?
А. Не более 3 месяцев.
Б. В течение 3-6 месяцев.
В. Более 6 месяцев.

23. Какой % Ваших пациентов после интервенционного лечения ФП как минимум 2 месяца получает пероральные антикоагулянты вне зависимости от степени риска по шкале CHA₂DS₂-VASc?

24. Какой % Ваших пациентов после успешного интервенционного лечения ФП получает пероральные антикоагулянты после 2-х месяцев при наличии у них не менее 2 баллов (мужчины) и не менее 3 баллов (женщины) по шкале CHA₂DS₂-VASc?

25. Какой из антиаритмиков Вы предпочитаете назначать (при необходимости) после интервенционного лечения ФП?
А. Аллапинин.
Б. Амiodарон.
В. Пропафенон.
Г. Соталол.
Д. Этагизин.
Е. Сочетания двух антиаритмических препаратов.

26. Какой из перечисленных ниже препаратов (или сочетание препаратов) Вы предпочитаете назначать для

контроля ЧСС пациентам с ФП в зависимости от величины фракции выброса левого желудочка?

А. Бетаксолол.
Б. Бисопролол.
В. Метопролола сукцинат.
Г. Метопролола тартрат.
Д. Небиволол.
Е. Верапамил.
Ж. Дилтиазем.
З. Дигоксин.
И. Бета-блокатор + дигоксин.
К. Недигидропиридиновый антагонист кальция + дигоксин.

27. В каком % случаев Вы отдадите предпочтение одному из перечисленных ниже пероральных антикоагулянтов при наличии соответствующих показаний?

А. Апиксабан.
Б. Варфарин.
В. Дабигатрана этексилат.
Г. Ривароксабан.

28. В каком % случаев Вы рекомендуете пациентам принимать более низкую дозу перорального антикоагулянта?

А. Апиксабан (5 мг в сутки).
Б. Дабигатрана этексилат (220 мг в сутки).
В. Ривароксабан (15 мг в сутки).

29. Назначаете ли Вы пероральные антикоагулянты пациентам с ФП при наличии у них 1 балла (мужчины) и 2 баллов (женщины) по шкале CHA₂DS₂-VASc?

А. Да.
Б. Нет.

30. Вводите ли Вы (или даете перорально) антикоагулянты, восстанавливая синусовый ритм при пароксизмальной ФП продолжительностью не более 48 часов?

А. Да.
Б. Нет.

31. Используете ли Вы стратегию «таблетка в кармане» (прием «нагрузочной» дозы пропафенона 450-600 мг) для восстановления синусового ритма у пациентов с пароксизмальной ФП, получающих постоянную антиаритмическую терапию?

А. Да.
Б. Нет.

32. Используется ли в Вашем ЛПУ для восстановления синусового ритма российский антиаритмический препарат III класса Рефралон®?

А. Да.
Б. Нет.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-64-67>

IX ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД АРИТМОЛОГОВ

Д.С.Лебедев, С.В.Попов, Е.Н.Михайлов

20-22 мая 2021 года под лозунгом «Аритмология без границ: от научной лаборатории к клиническим рекомендациям» в Санкт-Петербурге прошел IX Всероссийский съезд аритмологов.

Президентом Съезда является президент Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА), директор ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневого» Минздрава России, академик РАН, профессор А.Ш.Ревишвили (Москва); председателем научно-организационного комитета выступил председатель Санкт-Петербургского отделения, вице-президент Всероссийского научного общества аритмологов (ВНОА), руководитель НИО аритмологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России, профессор РАН Д.С.Лебедев (Санкт-Петербург), а председателем программного комитета - вице-президент Всероссийского научного общества аритмологов (ВНОА), директор НИИ кардиологии Томского НИМЦ, академик РАН, профессор С.В.Попов (Томск) - см. рис. 1.

Первый Всероссийский съезд аритмологов состоялся в 2005 году и за такой короткий промежуток времени Съезд уже стал одной из самых престижных площадок в стране для представления результатов своей работы учеными всего мира. В связи с ограничениями, введенными в период пандемии Covid-19, IX Всероссийский съезд аритмологов прошел в гибридном формате (часть докладов была представлена онлайн) (рис. 2). В работе приняли очное участие 1451 человек со всех регионов России, количество подключений/просмотров на платформе YouTube - 4580. Записи докладов остаются доступными в течение текущего года. В работе съезда приняли участие 56 иностранных участников (докладчики), Страны, которые были представлены: Германия, Израиль, Нидерланды, Испания, Словения, Сербия, Швейцария, Италия, США, Чехия, Польша, Греция, Венгрия, Франция, Австрия, Швеция, Великобритания, Венгрия, Казахстан, Узбекистан Беларусь, Украина.

Научные заседания Съезда проходили одновременно в 10 залах отеля Holiday Inn (Московский пр. 97а, Санкт-Петербург), а также были выделены отдельный зал для виртуальных заседаний и мастер-классов, фойе для постерных докладов и площадка для выставки медицинских изделий, технологий и лекарственных препаратов (в мероприятии

приняли участие 32 компании производителей медицинской техники и фармацевтической продукции и информационных партнеров).

Съезд был включен в систему непрерывного медицинского образования. Начислено 12 баллов по 10 специальностям. Получено 1200 кодов. Для участия молодых ученых из удаленных регионов России, Германии были выделены тревел-гранты. Научные заседания были посвящены медикаментозному и интервенционному лечению тахикардий, имплантации антиаритмических устройства, брадикардиям, осложнениям в ходе интервенционного лечения, нейромодуляции в аритмологии, интересным клиническим случаям в практике врача, клиническим рекомендациям и стандартам лечения.

Съезд открыл академик РАН Амиран Шотаевич Ревишвили и выразил надежду, что к 2025 году медицина полностью придет к неинвазивным технологиям



Рис. 1. Фотография организаторов Съезда (слева направо): профессор РАН Д.С.Лебедев, академик РАН, профессор Е.В.Шляхто, академик РАН, профессор А.Ш.Ревишвили (ВНОА), академик РАН, профессор С.В.Попов (Томск).

диагностики и лечения. «Надеюсь, что благодаря этому мы раньше будем диагностировать аритмии, которые связаны в том числе с другими заболеваниями сердца, и своевременно их предотвращать» - отметил Амиран Шотаевич. Далее приветственное слово было представлено президенту Российского кардиологического общества, академику РАН Евгению Владимировичу Шляхто. Обращаясь к участникам съезда на торжественном открытии, он отметил, что в последнее время с появлением новых технологий и устройств, которые меняют жизнь пациентов и позволяют снизить смертность у больных с тяжелой сопутствующей патологией, проблема аритмий стала еще более актуальной.

В докладе «IX Всероссийский съезд аритмологов. Цифры и факты» председатель научно-организационного комитета, профессор РАН Дмитрий Сергеевич Лебедев представил принципы коллегиального отбора заявок на симпозиумы и научные доклады при составлении научной программы съезда, положение о проведении конкурса молодых ученых и огласил результаты работы комиссии, положение о премии ВНОА, новые формы в проведении съезда, предложенные Санкт-Петербургским научно-организационным комитетом. Далее участников приветствовал председатель программного комитета Съезда, академик РАН Сергей Валентинович Попов. На торжественном открытии IX Всероссийского съезда аритмологов участники приветствовали также заместитель министра здравоохранения Российской Федерации Олег Олегович Салагай, вице-президент Российской академии наук академик РАН Владимир Павлович Чехонин, первый заместитель председателя Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга Андрей Михайлович Сарана.

Научную программу и первое пленарное заседание открыл академик РАН, председатель программного комитета Сергей Валентинович Попов (Томск) с докладом «Из прошлого в будущее: трансляционная аритмология глазами очевидца». Он отметил: «Жемчужиной научной программы съезда является симпозиумы по трансляционной и фундаменталь-

ной аритмологии, на которых будут представлены самые современные исследования ведущих ученых всего мира - механизмы образования аритмий, искусственный интеллект и математическое моделирование, аспекты клеточной биологии, оптическое картирование и многое другое», тем самым еще сильнее приковав внимание участников к заседаниям Съезда. Затем выступил доктор медицинских наук, профессор Сергей Михайлович Яшин (Санкт-Петербург) и рассказал о целях и задачах, дизайнах и методах клинических исследований в аритмологии.

Свой топ 10 клинических исследований в аритмологии представил заместитель директора по научной работе НМИЦ им. акад. Е.Н.Мешалкина Александр Борисович Романов (Новосибирск). В его рейтинг исследований вошли такие исследования с участием российских ученых как LAAOS III, ATTEST, ERADICATE и др. Arash Arya, подключившийся из Германии рассказал о современных тенденциях в аритмологии, внедрении и применении искусственного интеллекта в электрофизиологии. Пленарное заседание закрыл Евгений Николаевич Михайлов (Санкт-Петербург) с докладом «Эффективное образование и наука в аритмологии: эксперимент, клиника, научные публикации». Он рассказал о составлении образовательных программ, о роли социальных сетей в распространении науки, о роли молодых ученых в популяризации науки, а также об экспериментальных исследованиях и внедрениях новых технологий в клиническую практику.

Новой инициативой Съезда стало вручение премий ВНОА и проведение конкурса молодых ученых в новом формате, с публикаций работ наиболее высокого рейтинга.

За выдающиеся заслуги в области аритмологии, а именно за вклад в образовательную деятельность в области аритмологии лауреатом премии ВНОА в 2021 году стал исполнительный редактор журнала д.м.н. Михаил Маркович Медведев (Санкт-Петербург); за фундаментальные исследования в аритмологии - д.м.н.

Любовь Борисовна Митрофанова (Санкт-Петербург); за вклад в выполнение лечебно-профилактических программ - профессор Дмитрий Федорович Егоров (Санкт-Петербург).

Молодые аритмологии представили интересные клинические случаи, результаты своих оригинальных исследований. Премиями и наградами были отмечены Валентин Анатольевич Васковский (Москва) за научную работу «Применение стереотаксической радиохирургии в эксперименте на крупных животных для проведения неинвазивных вмешательств в аритмологии», Александр



Рис. 2. Фотография зала пленарных заседаний.

Дмитриевич Вахрушев и Эбер Иван Кондори Леандро (Санкт-Петербург) за научную работу «Острые эффекты лазерной абляции миокарда в эксперименте *ex-vivo* и *in vivo*» и Елизавета Викторовна Дедух (Москва) за научную работу «Роль высокоплотного картирования в лечении фибрилляции предсердий».

За последние десятилетия катетерные методы лечения из экспериментальных процедур превратились в распространенные, общедоступные методы лечения аритмий. При этом с момента появления интервенционное лечение тахикардий не переставало развиваться. Ведущие эксперты мировой аритмологии рассказали и поделились своим опытом применения новых и, возможно, очень эффективных технологиях катетерного лечения аритмий. В рамках симпозиума «Новые подходы в лечении фибрилляции предсердий и желудочковых тахикардий» профессор Samuel Dudley (США) рассказал о новых молекулах (например, «антагомир» MIR448), снижающих риск развития аритмических событий после перенесенного инфаркта миокарда за счет блокады натриевых каналов, обсуждались новые и многообещающие технологии катетерного лечения тахикардий - электропорация и лазерная абляция.

Еще об одном современном направлении в абляции тахикардий - коротких абляциях высокой мощностью рассказал доцент Лейпцигского университета, член редакционной коллегии журналов «Вестник аритмологии» и EP Europace Jędrzej Kosiuk (Германия). Об этом же методе «поспорили» в дебатах «Короткие абляции большой мощности для лечения фибрилляции предсердий: оптимальное решение для экспертных центров или “модный” подход?» Р.Е.Баталов (Томск) и А.А.Нечепуренко (Астрахань). Выигравшими в данном споре оказались только слушатели, получившие аргументы «за и против» новых методов абляции от опытных аритмологов страны.

2020 год ознаменовался выходом ряда клинических рекомендаций по кардиологии под эгидой Министерства здравоохранения Российской Федерации, четыре из них были посвящены нарушениям ритма сердца. Настоящим рекомендациям был посвящен отдельный симпозиум «Клинические рекомендации и стандарты помощи по нарушениям ритма 2020» с участием их составителей. Профессор Н.М.Неминуций (Москва) рассказал о стандартах помощи пациентам желудочковыми нарушениями ритма сердца, д.м.н. Е.А.Артюхина (Москва) рассказала о стандартах лечения брадиаритмий и показаниях к имплантации постоянных электрокардиостимуляторов, академик РАН Е.З.Голухова (Москва) рассказала о лечении фибрилляции и трепетания предсердий, а профессор Ю.В.Шубик (Санкт-Петербург) - о стандартах диагностики, острого и хронического лечения наджелудочковых тахикардий. Выход новых клинических рекомендаций вызвал бурный интерес и обсуждение не только в симпозиуме, но и в кулуарах Съездах.

Традиционно наибольший интерес вызвали секции, посвященные имплантированным антиаритмическим устройствам, мастер классы с участием ведущих аритмологов страны. Круглые столы

были проведены по наиболее сложным и дискуссионным аспектам в аритмологии, стратификации и реализации рисков внезапной смерти. Круглый стол «Компетенция аритмолога. Кому и для чего это нужно?» продолжил обсуждение профессионального стандарта аритмолога, стал еще одним шагом к созданию специальности.

Новыми для Съезда были секции, посвященные авангардному направлению в лечении кардиопатологий, в том числе аритмий - нейромодуляции. Автономная нервная система играет важную роль в гомеостазе и регуляции функций сердечно-сосудистой системы. Однако, при развитии сердечной недостаточности формируется порочный патогенетический круг, сопровождающийся гиперактивацией симпатической нервной системы. Два симпозиума были посвящены нейромодуляции в аритмологии, они проходили под председательством и с активным участием специалистов из Москвы, Новосибирска, Санкт-Петербурга.

Кроме того, в ходе Съезда прошли совместные симпозиумы с международными профессиональными обществами: ISHNE - Международным обществом холтеровского мониторирования и электрокардиологии (International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology), EHRA - Европейской ассоциацией сердечного ритма (European Heart Rhythm Association), ESC - Национальной исследовательской кардиогенетической лигой и рабочей группой Европейского кардиологического общества по болезням миокарда и перикарда (European Society of Cardiology).

Аритмология - современное бурно развивающееся направление медицины, совмещающее в себе клинические традиции и новые технологии. Ею занимаются специалисты в самых различных областях медицины: от клиницистов - кардиологов, сердечно-сосудистых хирургов, педиатров, гериатров до специалистов в области молекулярной генетики, экспериментальной медицины, патоморфологии. Особую роль в аритмологии играют технические специалисты, которые бок о бок с врачами создают новые и совершенствуют старые технологии по картированию, электрокардиостимуляции, мониторингованию сердечных событий. Именно поэтому интерес к аритмологии будет только увеличиваться, а такие мероприятия как Всероссийский Съезд аритмологов станут тем местом, где специалисты будут делиться собственным опытом и будут рождаться новые идеи.

На заседании правления ВНОА, также прошедшем в дни Съезда, было принято решение о проведении X Всероссийского съезда аритмологов в Москве в 2023 году. С удовольствием передаем эстафетную палочку коллегам и желаем успехов в проведении мероприятия. Мы благодарим президента ВНОА, академика РАН Амираана Шотаевича Ревитшвили, президента Российского кардиологического общества, академика РАН Евгения Владимировича Шляхто, всех организаторов и участников Съезда за неоценимый вклад в развитие современной аритмологии.



Уважаемые коллеги!

С глубоким прискорбием сообщаем, что 15 августа 2021 года, на 93 году жизни скончался один из пионеров аритмологии в Советском Союзе, человек, стоящий у истоков кардиостимуляции Юргис Юозо Бредикис.

Ю.Бредикис родился 30 апреля 1929 года в Праге, где в дипломатическом представительстве Литвы работал его отец. С 1932 года проживал в Каунасе, где в 1946 году с золотой медалью заканчивает школу, а в 1952 году - с отличием - Каунасский медицинский институт. Затем Ю.Бредикис заканчивает клиническую ординатуру при кафедре госпитальной терапии Каунасского медицинского института. В дальнейшем Юргис Юозо обучается в аспирантуре при кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии 1-го Московского медицинского института. С 1957 года Ю.Бредикис работал на кафедре госпитальной хирургии Каунасского медицинского института, где прошел путь от ассистента до заведующего кафедрой и профессора.

В 1961 году Ю.Бредикисом была выполнена первая временная миокардиальная электрокардиостимуляция с наружным аппаратом. Он одним из первых и в Европе, и в СССР применил хирургическое лечение тахикардий (1977 год - первая операция в СССР у больного с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта и первая криодеструкция пучка Гиса в условиях торакотомии). Ю.Бредикис разработал оригинальные методы с использованием крио- и лазерной техники (1982 год - устранение левосторонних дополнительных атриовентрикулярных соединений методом криодеструкции в коронарном синусе без искусственного кровообращения, 1983 год - лазерная деструкция пучка Гиса в условиях торакотомии).

В 1985 году Юргис Юозо возглавил созданный в Каунасе Всесоюзный центр электрической стимуляции и хирургического лечения сложных аритмий сердца, под руководством которого в стране начала создаваться сеть центров электрокардиостимуляции и хирургии тахиаритмий, была подготовлена программа теоретического и практического обучения специалистов, в Ленинграде, в 1989 году состоялась Первая всесоюзная конференция по электрокардиостимуляции и электрофизиологии сердца.

В 1984 году Юргис Юозо был избран академиком Академии наук Литвы, в 1986 году - академиком Академии медицинских наук СССР, в 2013 году - академиком Российской Академии наук.

После окончания активной трудовой деятельности Ю.Бредикис с 1993 по 1994 годы работал министром здравоохранения Литвы. С 1995 по 1998 годы - посол Литвы в Чехии, Венгрии, Турции. Создатель и первый президент правления общества «Sviesuva» (аналог существовавшего в Литве отделения общества «Знание»), а также президент фонда «Наука и общество» Литовской академии наук.

Основные научные труды Ю.Бредикиса посвящены вопросам экспериментальной и клинической хирургии сердца, разработке и применению в медицине новых электронных приборов и математических методов обработки информации, вопросам медицинской кибернетики. С 1993 года Ю.Бредикис входил в состав редакционного совета, а затем редакционной коллегии журнала «Вестник аритмологии». Первый номер этого специализированного издания начинался его статьей «У истоков электрокардиостимуляции в стране». В этом же номере была опубликована и вторая статья Ю.Бредикиса, написанная совместно с М.Шальдахом «Адаптация частоты импульсов вживляемого электрокардиостимулятора по изменениям предвыбросного периода систолы и общей энергии движений».

За свои заслуги Юргис Юозо был награжден Государственной премией Литовской ССР и Государственной премией СССР. Является кавалером ордена «Трудового Красного Знамени» и Командорского креста ордена «за заслуги перед Литвой», почетным гражданином города Каунаса.

До последних часов жизни Ю.Бредикис сохранял ясный ум и твердую волю. Потеря таких людей невозполнима. Боль от его ухода никогда не изгладится, исключительно светлая и благодарная память о нем навсегда останется в каждом из нас.



<https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-68>

Х ЮБИЛЕЙНЫЙ КУРС ПО НАРУШЕНИЯМ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА

Дорогие друзья! Глубокоуважаемые коллеги!

Приглашаем вас на X юбилейный курс по нарушениям ритма и проводимости сердца «К истокам знаний» на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» (НМИЦ ТПМ) Минздрава России под эгидой Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА), который состоится с 04 по 15 октября 2021 года.

В этом году школа посвящена основоположникам аритмологии в нашей стране. В курсе примут участие наши любимые учителя - академик РАН Амиран Шотаевич Ревитшвили, академик РАН Сергей Валентинович Попов, профессор Дмитрий Федорович Егоров, академик РАН Елена Зеликовна Голухова, профессор Сергей Павлович Голицын, профессор Мария Александровна Школьниковна, профессор Борис Алексеевич Татарский.

В этом году - десятое, юбилейное обучающее мероприятие. И мы хотим отпраздновать эту дату вместе с теми, без которых не было бы направления медицины у нас в стране - отечественной аритмологии. Это - наши дорогие учителя.

Врачи из более чем 40 городов России, а также из Армении, Грузии, Казахстана, Украины, Узбекистана проявляют ежегодно интерес к курсу по аритмиям на базе НМИЦ ТПМ в Москве. Данная Школа возникла по инициативе практикующих врачей, встретившихся в 2012 года на первом Московском конгрессе терапевтов и кардиологов с нашими коллегами, Давтяном Карапетом Воваевичем, Мазыгулой Еленой Петровной и Харлап Марией Сергеевной, специализирующимися в клинической аритмологии. Все организаторы являются членами Всероссийского научного общества по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции с момента его основания. В следующем году - 20-летний юбилей ВНОА.

При поддержке администрации ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России в 2012 году был организован курс тематического усовершенствования по этой сложной области знаний в кардиологии «Базовые аспекты нарушений ритма и проводимости сердца». Организаторы и лекторский состав курса имеют опыт образовательной деятельности на Школах по нарушениям ритма сердца в Институте сердечно-сосудистой хирургии

им. А.Н.Бакулева, в Российском кардиологическом научно-производственном комплексе МЗ РФ, в Детском аритмологическом центре на базе Научно-исследовательского клинического института педиатрии имени академика Ю.Е.Вельтищева ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России.

Лекторский состав - не только сообщество профессионалов с большим опытом в клинической электрофизиологии, некоторые из которых стояли у истоков этого направления медицины в нашей стране, а также группа единомышленников, фанатов своего дела. В этом году каждый день курса будет посвящен одной из ведущих школ аритмологии в нашей стране и их основателям, что и легло в основу названия курса в этом году «К истокам знаний». Будут обсуждены, как исторические аспекты изучения аритмий, так и новые направления.

Количество участников курса с каждым годом возрастает. За 9 лет в курсе приняло участие более 1000 слушателей. География мест, откуда приезжают слушатели, каждый год расширяется - это жители разных городов России - Москвы, Московской области, Казани, Уфы, Екатеринбурга, Иваново, Саратова, Нижнего Новгорода, Липецка, Калуги, Рязани, Брянска, Тулы, Красноярска, Самары, Ульяновска, Томска, Забайкалья, Омска, Ухты, Владивостока, Йошкар-Олы, Челябинска, Республики Крым, Ингушетии.

Цель нашего курса - попытаться облегчить практическим врачам, не только кардиологам, а и терапевтам, семейным врачам, врачам - анестезиологам-реаниматологам, врачам скорой медицинской помощи курацию пациентов, как с острыми, так и хроническими формами нарушений ритма и проводимости сердца.

Мы открыты для сотрудничества, благодарим вас за интерес к проблеме аритмий. Для получения удостоверения о тематическом усовершенствовании и баллов НМО необходимо зарегистрироваться в Отделе постдипломного образования НМИЦ ТПМ: https://education.gnicpm.ru/course/dpo_programm_vrachi. Возможно свободное посещение без получения документа. Школа пройдет в очно-дистанционном формате. Для уточнения информации можно связаться с одним из организаторов школы - Марией Сергеевной Харлап kharlapmaria@yahoo.com.

Будем рады приветствовать вас и поделиться интересом к изучению аритмий.