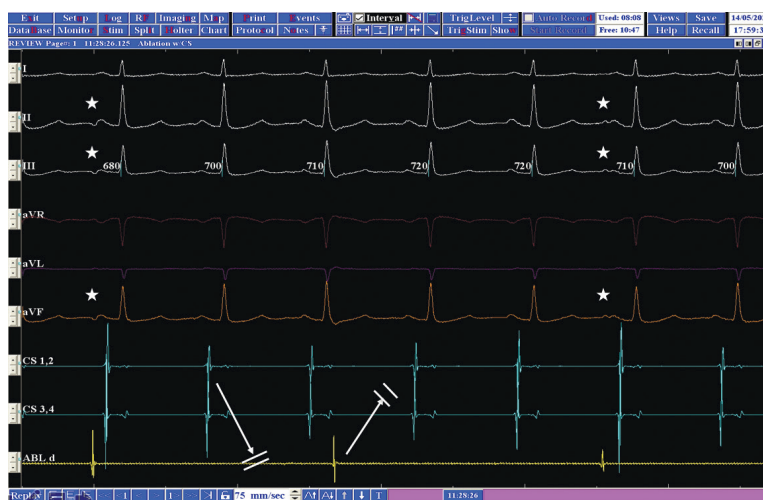




ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ВСЕРОССИЙСКОГО
НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА СПЕЦИАЛИСТОВ ПО
КЛИНИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ,
АРИТМОЛОГИИ И КАРДИОСТИМУЛЯЦИИ

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

3 2021



*Рисунок к статье Е.Б.Кропоткина, Э.А.Иваницкого,
С.С.Замудрякова и др.*

Journal of Arrhythmology

ВЕСТНИК
АРИТМОЛОГИИ

Сайт: <https://vestar.elpub.ru>

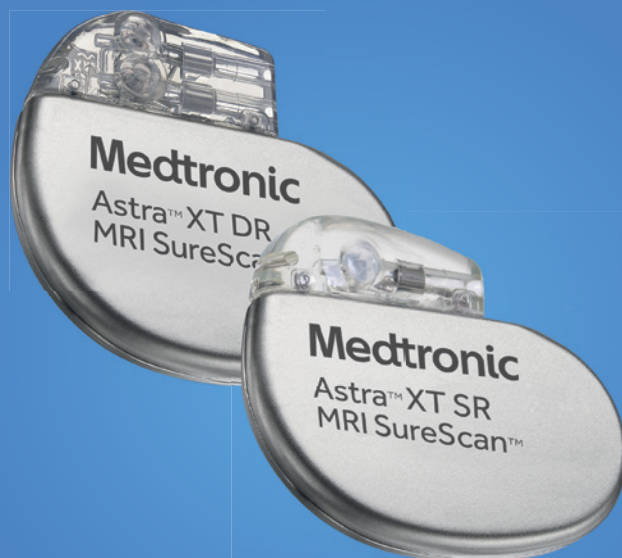
Включен в Scopus, ядро РИНЦ,
Перечень изданий и журналов
рекомендованных экспертным советом ВАК
Подписной индекс Почты России: ПМ033

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

АВТОМАТИЧЕСКИЕ ДЕФИБРИЛЛЯТОРЫ SCHILLER

простой, быстрый и эффективный процесс проведения дефибрилляции с использованием щадящего бифазного импульса MultipulseBiowave





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



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, диагностированный или предполагаемый 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, аликсабан, 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, флуконазолом) или ингибиторами протазы 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 протазы 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 любых 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 раны), 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; алкоголем (алкогольные напитки в частности); 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.

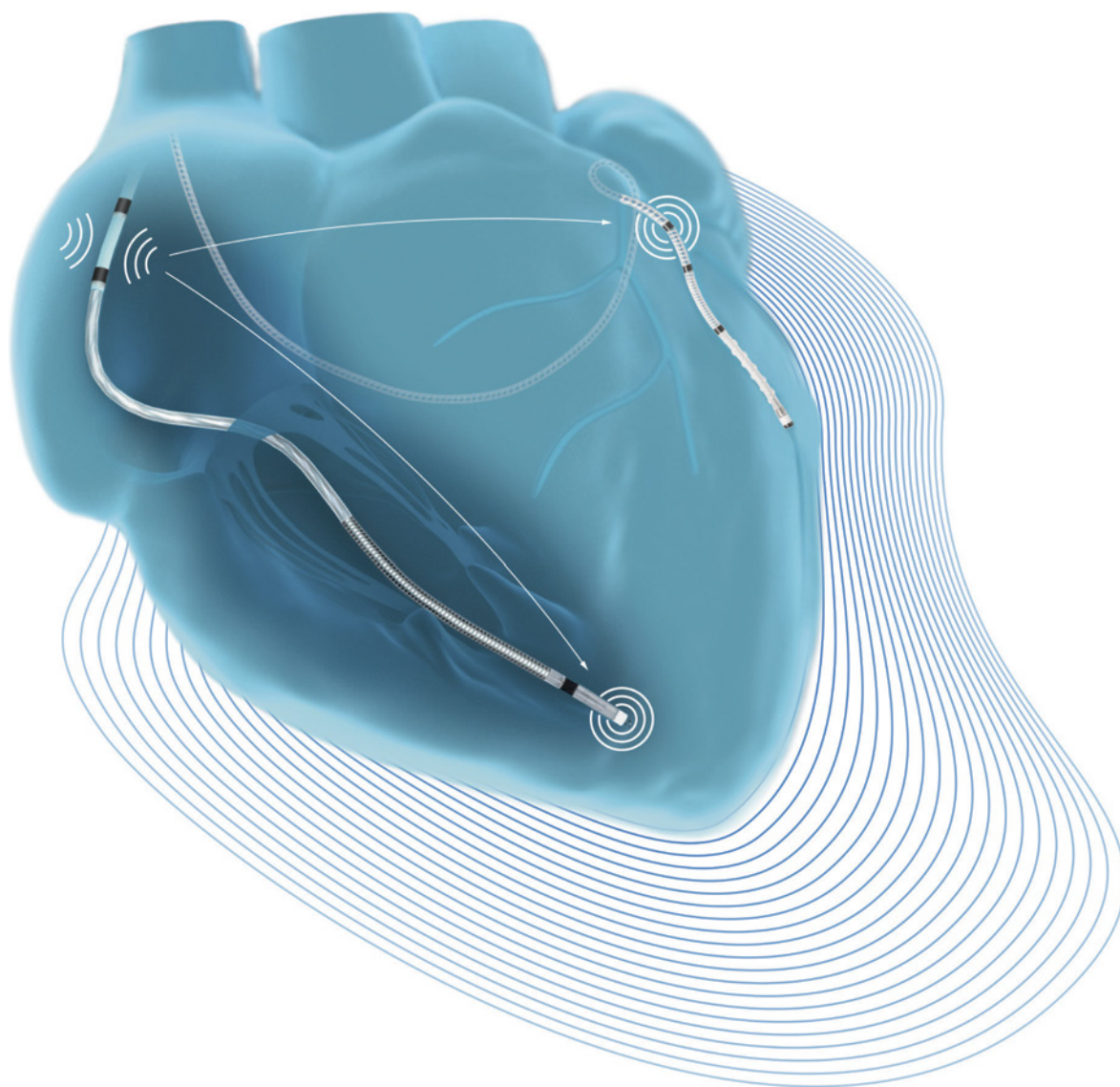
1. По данным базы MIDAS IQVIA (IMS) за период Q2/2019 среди низкодозированных препаратов АСК. 2. Second International Study of Infarct Survival Collaborative Group. Lancet 1988; 2: 349–360. 3. Багиков А.Н., Рафальский В.В. Значение приверженности пациентов к лечению при длительном приеме АСК у пациентов, 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., Козирева 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 Vertraglichkeit. 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. Николаямская, 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

Enitra 8

Минимальный размер. Максимальная функциональность.



MRI AutoDetect

Автоматическая детекция МРТ и активация соответствующего режима в программе устройства



Closed Loop Stimulation

Физиологическая частотная адаптация с ответом на ментальную нагрузку и психо-эмоциональный стресс пациента



Уникальная энергоэффективность

Идеальная оптимизация аппаратной и программной составляющих для достижения максимальных значений расчетного срока службы

Устройство допущено к обращению на территории РФ Регистрационное
Удостоверение: РЗН 2020/10583 от 03.06.2020 г.

ООО "Биотроник Урал"



BIOTRONIK
excellence for life

СЛЕДУЯ РИТМУ ЖИЗНИ

Используйте возможности имплантируемого кардиомонитора Confirm Rx™ на базе новой технологии SharpSense™. Она позволяет значительно снизить частоту ложного обнаружения ФП, брадикардии и эпизодов паузы и с уверенностью диагностировать труднообнаружимые аритмии.



УДОБСТВО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
благодаря подключению к смартфону



ТОЧНОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ ПАТОЛОГИЙ
благодаря новой технологии SharpSense™



Удаленный мониторинг еще не был столь увлекательным. Принимайте уверенные решения с ИКМ Confirm Rx™. Посетите веб-сайт <https://confirmyourrhythm.com/>

ИСПОЛЬЗОВАТЬ ТОЛЬКО ПО НАЗНАЧЕНИЮ ВРАЧА.

Краткая информация. Перед использованием устройств ознакомьтесь с инструкцией по применению, которая содержит полные сведения о показаниях и противопоказаниях, а также предупреждения, предостережения, информацию о возможных нежелательных явлениях и указания по применению.

Показания. ИКМ Confirm Rx™ предназначен для мониторинга и диагностической оценки состояния пациентов, у которых наблюдаются необъяснимые симптомы, например: головокружение, учащенное сердцебиение, боль в груди, обмороки и одышка, а также пациентов, подверженных риску сердечных аритмий. Его использование также показано пациентам, у которых ранее диагностировалась фибрилляция предсердий или имеется предрасположенность к этому состоянию. ИКМ Confirm Rx™ не подвергался испытаниям непосредственно на предмет возможности использования в педиатрии.

Противопоказания. Противопоказания к установке ИКМ Confirm Rx™ неизвестны. Однако решение о переносимости использования подкожного постоянно носимого устройства должно приниматься исходя из состояния здоровья пациента.

Нежелательные явления. На фоне использования устройства возможны следующие нежелательные явления (перечислены в алфавитном порядке): аллергическая реакция, избыточный рост

фиброзной ткани, инфицирование, кровотечение, миграция устройства, образование гематом или кист, образование келоидов, хроническое повреждение нервов, экстремия, эрозия. См. в руководстве пользователя подробную информацию о показаниях, противопоказаниях, предупреждения, предостережения, а также сведения о возможных нежелательных явлениях.

Дополнительная информация. Врачам для просмотра данных, передаваемых ИКМ Confirm Rx™ пациента, необходимо войти в сеть Merlin.net™ Patient Care Network (PCN). В Merlin.net™ PCN они могут настраивать графики передачи данных, а также включать и отключать функции мобильного приложения myMerlin™ для ИКМ Confirm Rx™ у пациента. Проверка передаваемых данных осуществляется по усмотрению врача и может осуществляться не сразу после их поступления.

Ограничения. Пациент может использовать собственное мобильное устройство на базе Apple® или Android® для передачи данных из своего ИКМ Confirm Rx™ через мобильное приложение myMerlin™ для Confirm Rx™. Для этого устройство должно быть включено, на нем должно быть установлено приложение, а также должна быть включена функция беспроводной связи Bluetooth®. Кроме того, должна быть доступна услуга передачи данных (посредством сотовой связи или Wi-Fi®). Мобильное приложение myMerlin™ для Confirm Rx™

обеспечивает периодический мониторинг состояния пациента в соответствии с настройками, заданными врачом. В случае сбоя передачи данных они отправляются повторно. Однако существует множество внутренних и внешних факторов, которые могут мешать своевременному получению и доставке данных ИКМ и информации о пациенте в соответствии с предписаниями врача. К таким факторам относятся: особенности среды, в которой находится пациент; особенности услуг передачи данных; особенности операционной системы и настройки мобильного устройства; объем памяти ИКМ; особенности среды медицинского учреждения; изменения графика/конфигурации, а также особенности обработки данных.

Пациентам, не имеющим собственного совместимого мобильного устройства, предоставляется мобильный передатчик Abbott.

Символом «®» обозначаются товарные знаки группы компаний Abbott.

Символом «®» обозначаются товарные знаки сторонних организаций, являющиеся собственностью соответствующих владельцев. Bluetooth и логотип Bluetooth — зарегистрированные товарные знаки Bluetooth SIG, Inc.

© Abbott, 2021. Все права защищены.

MAT-2112133 v1.0 | Одобрено только для распространения в России.

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®

OPTIMIZER™

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



www.heart-failure.ru

Методика внесена в список ВМП с 2021 года

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

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

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 R-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 № 3 (105) 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	В.А. Цырлин	Санкт-Петербург
Ю.Н. Беленков	Москва	М.А. Школьников	Москва
Л.А. Бокерия	Москва	Ю.В. Шубик	Санкт-Петербург
А.Б. Выговский	Калининград	В.А. Шульман	Красноярск
С.П. Голицын	Москва	С.М. Яшин	Санкт-Петербург
Е.З. Голухова	Москва		
О.Л. Гордеев	Санкт-Петербург	Е. Aliot	Nancy, France
Ю.Н. Гришкин	Санкт-Петербург	J. Brachmann	Coburg, Germany
Д.Ф. Егоров	Санкт-Петербург	M. Haissaguerre	Bordeaux, France
Р.С. Карпов	Томск	J. Jalife	Syracuse, USA
Д.С. Лебедев	Санкт-Петербург	J. Kautzner	Prague, Czech
С.В. Попов	Томск	J. Kosiuk	Leipzig, Germany
С.Ф. Соколов	Москва	N. Marrouche	Coburg, Germany
Б.А. Татарский	Санкт-Петербург	C. Pappone	Milan, Italy
В.М. Тихоненко	Санкт-Петербург	P. Platonov	Lund, Sweden
Т.В. Трешкур	Санкт-Петербург		

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

Рецензенты журнала: Ардашев А.В., Артюхина Е.А., Велеславова О.Е., Гасимова Н.З., Елесин Д.А., Заславская Е.Л., Ионин В.А., Калемберг А.А., Канорский С.Г., Лебедев Д.С., Маринин В.А., Осадчий А.М., Пятаева О.В., Рзаев Ф.Г., Стеклов В.И., Татарский Р.Б., Федосеенко А.В., Харлап М.С., Чуева К.А., Шнейдер Ю.А., Шубик Ю.В., Якушин С.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 25.10.2021 г. Подписано в печать 16.11.2021 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 3 (105) 2021
Founded in 1993

EDITORS-IN-CHIEF*:

A.Sh. Revishvili Moscow
E.V. Shlyakheto 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	V.M. Tikhonenko	St. Petersburg
Yu.N. Belenkov	Moscow	T.V. Treshkur	St. Petersburg
L.A. Bokeriya	Moscow	V.A. Tsyrlin	St. Petersburg
D.F. Egorov	St. Petersburg	A.B. Vygovsky	Kaliningrad
S.P. Golitsyn	Moscow	S.M. Yashin	St. Petersburg
E.Z. Golukhova	Moscow		
O.L. Gordeev	St. Petersburg	E. Aliot	Nancy, France
Yu.N. Grishkin	St. Petersburg	J. Brachmann	Coburg, Germany
R.S. Karpov	Tomsk	M. Haissaguerre	Bordeaux, France
D.S. Lebedev	St. Petersburg	J. Jalife	Syracuse, USA
S.V. Popov	Tomsk	J. Kautzner	Prague, Czech
M.A. Shkolnikova	Moscow	J. Kosiuk	Leipzig, Germany
S.F. Sokolov	Moscow	N. Marrouche	Salt Lake City, USA
Yu.V. Shubik	St. Petersburg	C. Pappone	Milan, Italy
V.A. Shulman	Krasnoyarsk	P. Platonov	Lund, Sweden
B.A. Tatarsky	St. Petersburg		

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

Reviewers: Ardashev A.V., Artyukhina E.A., Chueva K.A., Elesin D.A., Fedoseyenko A.V., Gasimova N.Z., Ionin V.A., Kalemberg A.A., Kanorskii S.G., Kharlap M.S., Lebedev D.S., Marinin V.A., Osadchiy A.M., Pyataeva O.V., Rzaev F.G., Shneyder Yu.A., Shubik Yu.V., Steklov D.I., Tatarskiy R.B., Veleslavova O.E., Yakushin S.S., Zaslavskaya E.L.

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 25/10/2021. Signed in print 16/11/2021.

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

А.Ш.Ревитшвили, И.А.Таймасова, Е.А.Артюхина, Е.С.Малышенко, М.В.Новиков, Е.Д.Стребкова СРЕДНЕСРОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТОРАКОСКОПИЧЕСКОГО И ГИБРИДНОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ.....	5
Л.К.Козлова, Н.В.Соколова, А.В.Сивкова, А.Е.Камышанова, О.Ю.Абрамова, Г.Б.Кучма, Б.Т.Турмухамбетова, Е.Н.Никонова ОПЫТ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КАРДИОВЕРСИИ РЕФРАЛОНОМ ПРИ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ И ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПО ДАННЫМ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ	13
О.Р.Эшматов, Р.Е.Баталов, М.А.Драгунова, Е.А.Арчаков, С.В.Попов ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	21
И.Р.Рахимова, Т.Н.Хайбуллин, В.В.Ковальчук, А.С.Абдрахманов ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И ФАКТОРЫ РИСКА ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ СЕРДЕЧНЫМИ УСТРОЙСТВАМИ	28
Р.А.Ильдарова, Н.В.Щербакова, В.В.Березницкая, М.А.Школьников СЕРДЕЧНЫЕ И ВНЕСЕРДЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ДЖЕРВЕЛЛА-ЛАНГЕ-НИЛЬСЕНА.....	37
Д.В.Певзнер, Е.В.Меркулов, Г.К.Арутюнян, А.Л.Комаров, О.О.Шахматова, А.М.Ушанова, И.А.Меркулова, К.В.Давтян, И.Е.Чазова ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ОККЛЮДЕРОВ ДЛЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ИЗОЛЯЦИИ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ	45

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

М.А.Зельберг, Н.Ю.Миронов, Е.Б.Майков, П.С.Новиков, Ю.А.Юричева, Н.А.Миронова, С.Ф.Соколов, С.П.Голицын КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕФРАЛОНА ДЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КАРДИОВЕРСИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В ГОСПИТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ БАЛЛОННОЙ КРИОАБЛАЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН.....	55
Е.Б.Кропоткин, Э.А.Иваницкий, С.С.Замудряков, С.Г.Ларионова, В.А.Сакович КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НЕФЛЮОРОСКОПИЧЕСКОЙ КАТЕТЕРНОЙ ИЗОЛЯЦИИ НАДЖЕЛУДОЧКОВОГО ЭКТОПИЧЕСКОГО ОЧАГА У ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА.....	63
Е.В.Любкина, С.Ю.Сергуладзе, Ж.Х.Темботова, И.И.Маслова, В.Г.Суладзе, Р.М.Биганов, Г.Р.Кулумбегов РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ЭКТОПИЧЕСКОЙ ПРЕДСЕРДНОЙ ТАХИКАРДИИ ИЗ ОБЛАСТИ ДОБАВОЧНОЙ ВЕРХНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ У ПАЦИЕНТА С ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЦА	67

ПИСЬМО В НОМЕР

С.Г.Канорский ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В РОССИИ: РАБОТА НАД ОШИБКАМИ	e1
--	----

ОТ РЕДАКЦИИ

М.М.Медведев, Е.Н.Михайлов ПЕРЕХОД НА ДВУЯЗЫЧНУЮ ВЕРСИЮ ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ».....	e5
--	----

НЕКРОЛОГ

ВАДИМ АНАТОЛЬЕВИЧ КУЗНЕЦОВ (1966-2021).....	e6
--	----

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

A.Sh.Revishvili, I.A.Taimasova, E.A.Artyukhina, E.S.Malishenko, M.V. Novikov, E.D.Strebkova MID-TERM OUTCOMES OF THORACOSCOPIC AND HYBRID THERAPY OF ATRIAL FIBRILLATION	5
L.K.Kozlova, N.V.Sokolova, A.V.Sivkova, A.E.Kamyshanova, O.Y.Abramova, G.B.Kuchma, B.T.Turmukhambetova, E.N.Nikonova EXPERIENCE OF PHARMACOLOGICAL CARADIOVERSION WITH REFRALON IN PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION AND FLUTTER ACCORDING TO THE DATA OF ORENBURG REGIONAL CLINICAL HOSPITAL	13
O.R.Eshmatov, R.E.Batalov, M.A.Dragunova, E.A.Archakov, S.V. Popov EFFICACY AND SAFETY OF ANTICOAGULANT THERAPY IN REAL CLINICAL PRACTICE IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION AFTER INTERVENTIONAL TREATMENT	21
I.R.Rakhimova, T.N.Khaibullin, V.V.Kovalchuk, A.S.Abdрахmanov ATRIAL FIBRILLATION AND STROKE RISK FACTORS IN PATIENTS WITH CARDIAC IMPLANTABLE ELECTRONIC DEVICES	28
R.A.Ildarova, N.V.Sherbakova, V.V. Bereznitskaya, M.A. Shkolnikova CARDIAC AND NON-CARDIAC CHARACTERISTICS OF JERVELL-LANGE-NIELSEN SYNDROME	37
D.V.Pevzner, E.V.Merkulov, G.K.Arutyunyan, A.L.Komarov, O.O.Shakhmatova, A.M.Ushanova, I.A.Merkulova, K.V.Davtyan, I.E.Chazova EXPERIENCE WITH VARIOUS OCCLUDER TYPES FOR ENDOVASCULAR HEMODYNAMIC ISOLATION OF THE LEFT ATRIUM APPENDAGE IN PATIENTS WITH NON-VALVULAR ATRIAL FIBRILLATION	45

CASE REPORTS

M.A.Zelberg, N.Yu.Mironov, E.B.Maykov, P.S.Novikov, Yu.A.Yurichev, N.A.Mironova, S.F.Sokolov, S.P.Golitsyn CLINICAL EXPERIENCE OF NEW ANTIARRHYTHMIC DRUG REFRALON FOR PHARMACOLOGICAL CARADIOVERSION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AFTER PULMONARY VEIN CRYOABLATION	55
E.B.Kropotkin, E.A.Ivanitsky, S.S.Zamudryakov, S.G.Larionova, V.A.Sakovich CLINICAL CASE OF ZERO FLUORO RADIOFREQUENCY CATHETER ISOLATION OF SUPRAVENTRICULAR ECTOPIC FOCI IN PATIENT AFTER ORTHOTOPIC HEART TRANSPLANTATION	63
E.V.Lubkina, S.Yu.Serguladze, Zh.Kh.Tembotova, I.I.Maslova, V.G.Suladze, R.M.Biganyov, G.R.Kulumbegov RESULTS OF RADIOFREQUENCY ABLATION OF ECTOPIC ATRIAL TACHYCARDIA ORIGINATING FROM THE LEFT SUPERIOR VENA CAVA IN A PATIENT WITH CONGENITAL HEART DISEASE	67

LETTER TO THE EDITOR

S.G.Kanorskii ATRIAL FIBRILLATION TREATMENT IN RUSSIA: WORK ON BUGS	e1
---	----

EDITORIAL

M.M.Medvedev, E.N.Mikhailov SWITCHING TO THE BILINGUAL VERSION OF THE JOURNAL OF ARRHYTHMOLOGY	e5
--	----

OBITUARY

VADIM A. KUZNETSOV (1966-2021).....	e6
--	----

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-5-12>

СРЕДНЕСРОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТОРАКОСКОПИЧЕСКОГО И ГИБРИДНОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

А.Ш.Ревшвили, И.А.Таймасова, Е.А.Артюхина, Е.С.Малышенко, М.В.Новиков, Е.Д.Стребкова
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В.Вишневского»
Минздрава России, Москва, Большая Серпуховская ул. 27.

Цель. Оценить эффективность и безопасность торакоскопической и гибридной методики у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий (ФП).

Материал и методы. Проанализированы результаты торакоскопической абляции 87 пациентов с ФП: 27 (31%) с пароксизмальной формой, 15 (17%) - с персистирующей, 45 (52%) - с длительно персистирующей формой в сроке наблюдения 18,6±6,7 мес. Воздействия по типу «Box-Lesion» и ампутиация ушка левого предсердия (УЛП) выполнены у 69 (79,3%) пациентов, «Box Lesion» без ампутиации УЛП у 12 (13,7%). Шести пациентам полный протокол операции выполнить не удалось в связи с техническими особенностями. При регистрации предсердной тахикардии больше 30 секунд после 3-месячного «слепого» периода пациентам выполнялось гибридное катетерное вмешательство.

Результаты. Свобода от предсердных аритмий в группе пароксизмальной формы ФП была достигнута у 84% пациентов (21 из 25), в группе персистирующей формы - у 60% пациентов (9 из 15), в группе длительно персистирующей формы - у 78% (32 из 41) при данном сроке наблюдения. В структуре послеоперационных предсердных тахикардий рецидив ФП составил 5 (6,25%), типичное трепетание предсердий (ТП) - 3 (3,75%), атипичное левопредсердное ТП - 10 (12,5%). Средний индекс объема ЛП пациентов со стабильным синусовым ритмом составил 64,6±11,3 мл/м² против 74,65±15,4 мл/м² в группе предсердных тахикардий (t-критерий Стьюдента 0,53, p=0,6). Данным пациентам выполнено гибридное вмешательство. При сроке наблюдения 15,9±10,9 месяцев стабильный синусовый ритм сохранялся у 15 (83,3%) пациентов. Общий показатель интра- и послеоперационных осложнений торакоскопической абляции составил 5,7%.

Заключение. Торакоскопический и гибридный подходы являются эффективными методами лечения различных форм ФП.

Ключевые слова: торакоскопическая абляция; гибридное лечение; фибрилляция предсердий; катетерная абляция; box lesion

Конфликт интересов: отсутствует

Рукопись получена: 16.07.2021 **Исправленная версия получена:** 15.09.2021 **Принята к публикации:** 16.09.2021

Ответственный за переписку: Ирина Азатовна Таймасова, E-mail: irina-tame@yandex.ru

А.Ш.Ревшвили - ORCID ID 0000-0003-1791-9163, И.А.Таймасова - ORCID ID 0000-0002-9280-9063, Е.А.Артюхина - ORCID ID 0000-0001-7065-0250, Е.С.Малышенко - ORCID ID 0000-0002-1572-3178, М.В.Новиков - ORCID ID 0000-0001-7671-6652, Е.Д.Стребкова - ORCID ID 0000-0001-5837-7255

Для цитирования: Ревшвили АШ, Таймасова ИА, Артюхина ЕА, Малышенко ЕС, Новиков МВ, Стребкова ЕД. Среднесрочные результаты торакоскопического и гибридного лечения фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2021;28(3): 5-12. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-5-12>.

MID-TERM OUTCOMES OF THORACOSCOPIC AND HYBRID THERAPY OF ATRIAL FIBRILLATION

A.Sh.Revishvili, I.A.Taimasova, E.A.Artyukhina, E.S.Malishenko, M.V. Novikov, E.D.Strebkova
A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery, Russia, Moscow, 27 Bolshaya Serpukhovskaya str.

Aim. To evaluate the efficacy and safety of thoracoscopic and hybrid techniques in patients with various forms of atrial fibrillation (AF).

Methods. The results of thoracoscopic ablation of 87 patients with AF were analyzed: 27 (31%) with paroxysmal form, 15 (17%) - with persistent, 45 (52%) - with long-term persistent form at follow-up 18.6±6.7 months. "Box-Lesion" treatments and amputation of left atrial appendage (LAA) were performed in 69 (79.3%) patients, "Box Lesion" without LAA amputation in 12 (13.7%). When atrial tachycardia was recorded for more than 30 seconds after a 3-month "blind" period, patients underwent hybrid catheter intervention.

Results. Freedom from atrial arrhythmias in the group of paroxysmal AF was achieved in 84% of patients (21 of 25), in the group of persistent form - in 60% of patients (9 of 15), in the group of long-term persistent form - in 78% (32 of 41) at a given observation period. In the structure of postoperative atrial tachycardia, AF recurrence was 5 (6.25%), typical atrial flutter (AFL) - 3 (3.75%), atypical AFL - 10 (12.5%). The mean LA volume index in patients with stable sinus rhythm was 64.6±11.3 ml/m² versus 74.65±15.4 ml/m² in the atrial tachycardia group (Student's t-test 0.53, p = 0.6). These patients

underwent a hybrid intervention. At a follow-up period of 15.9 ± 10.9 months, a stable sinus rhythm was maintained in 15 (83.3%) patients. The overall rate of intra- and postoperative complications of thoracoscopic ablation was 5.7%.

Conclusion. Thoracoscopic and hybrid approaches are effective methods for various forms of AF treatment.

Key words: thoracoscopic ablation; hybrid treatment; atrial fibrillation; catheter ablation; box lesion

Conflict of Interests: none

Received: 16.07.2021 **Revision received:** 15.09.2021 **Accepted:** 16.09.2021

Corresponding author: Irina Taimasova, E-mail: irina-tame@yandex.ru

A.Sh.Revishvili - ORCID ID 0000-0003-1791-9163, I.A.Taimasova - ORCID ID 0000-0002-9280-9063, E.A.Artyukhina - ORCID ID 0000-0001-7065-0250, E.S.Malishenko - ORCID ID 0000-0002-1572-3178, M.V. Novikov - ORCID ID 0000-0001-7671-6652, E.D.Strebkova - ORCID ID 0000-0001-5837-7255

For citation: Revishvili AS, Taimasova IA, Artyukhina EA, Malishenko ES, Novikov MV, Strebkova ED. Mid-term outcomes of thoracoscopic and hybrid therapy of atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(3): 5-12. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-5-12>.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее часто встречающимся нарушением ритма сердца, характеризующимся высоким риском развития тромбозомболических осложнений, прогрессирующей дисфункцией левого желудочка и развитием сердечной недостаточности. Распространенность ФП составляет около 33 млн. человек по всему миру, причем около половины всех пациентов с ФП имеют непароксизмальные формы [1, 2]. Вследствие высокой и повсеместной распространенности, высокого уровня заболеваемости, а также тяжести осложнений, разработка эффективных стратегий лечения ФП является актуальной проблемой в медицинском сообществе. У пациентов, резистентных к медикаментозной терапии, широко используются различные катетерные методики лечения ФП [3]. При пароксизмальных формах ФП эффективность катетерной методики может достигать 80-83%, но данный показатель при персистирующих формах составляет лишь 22-40% после однократной катетерной изоляции легочных вен (ЛВ) [3-6]. Таким образом, для поддержания синусового ритма в отдаленном периоде пациентам с персистирующими формами ФП необходимы повторные процедуры катетерной абляции [7].

В качестве альтернативы катетерной абляции в кардиохирургическую практику введен разработанный R.K. Wolf et al. метод минимально инвазивной эпикардальной изоляции ЛВ [8]. В последующем методика подвергалась модификациям, что привело к разработке торакоскопической эпикардальной изоляции ЛВ и задней стенки левого предсердия (ЛП) [9-12].

Целью данного исследования является оценка эффективности и безопасности торакоскопической методики у пациентов с различными формами ФП в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах. При регистрации предсердных аритмий после торакоскопического лечения ФП пациентам выполнялось катетерное вмешательство с целью последующего анализа результатов гибридного метода лечения ФП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 87 пациентов (64 - мужчины, 23 - женщины) с различными формами ФП: 27

(31%) с пароксизмальной формой, 15 (17%) - с персистирующей, 45 (52%) - с длительно персистирующей формой. Средний возраст пациентов составил $57,1 \pm 9,2$ лет, средний индекс массы тела $29,5 \pm 5,6$, средняя фракция выброса левого желудочка $59,8 \pm 7,1\%$, средний объем ЛП $159,2 \pm 39,2$ мл. В связи с неэффективностью антиаритмической терапии (ААТ) и сохранением на фоне нее симптоматики ФП (mEHRA > 2 баллов) пациентам была выполнена торакоскопическая абляция. Двадцати семи (31%) пациентам ранее выполнялись интервенционные катетерные вмешательства по поводу ФП (табл. 1).

Таблица 1.
Клиническая характеристика пациентов, которым была выполнена торакоскопическая абляция фибрилляции предсердий

Характеристика пациентов	Значение
Количество пациентов, n (м/ж)	87 (64/23)
Средний возраст, лет	$57,1 \pm 9,2$
Пароксизмальная ФП, n (%)	27 (31)
Средняя длительность, лет	$6,4 \pm 4,0$
Персистирующая ФП, n (%)	15 (17)
Средняя длительность, месяцев	$7,6 \pm 3,1$
Длительно персистирующая ФП, n (%)	45 (52)
Средняя длительность, лет	$3,3 \pm 2,4$
Средний ИМТ, кг/м ²	$29,5 \pm 5,6$
Средний объем ЛП, мл	$159,2 \pm 39,2$
Средняя ФВ ЛЖ, %	$59,8 \pm 7,1$
Тип катетерного вмешательства	
Всего, n (%)	27 (31%)
РЧА ЛВ, n (%)	17 (19,5%)
РЧА КТИ, n (%)	3 (3,4%)
РЧА ЛВ+КТИ, n (%)	3 (3,4%)
Криобаллонная изоляция ЛВ, n (%)	4 (8%)

Примечание: ФП - фибрилляция предсердий, ИМТ - индекс массы тела, ЛП - левое предсердие, ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка, РЧА - радиочастотная абляция, ЛВ - легочные вены, КТИ - каватрикуспидальный истмус

Перед вмешательством пациентам выполнялись клинично-инструментальные и лабораторные методы исследования, включающие 12-канальную электрокардиографию (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, коронароангиографию, мультиспиральную компьютерную томографию ЛП и ЛВ. Для исключения сопутствующей кардиальной патологии всем пациентам выполнялась трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ). Для исключения наличия тромбов в ушке ЛП (УЛП) в течение 24 часов перед вмешательством пациентам выполнялась чреспищеводная ЭхоКГ. Перед процедурой пациенты были переведены с пероральных антикоагулянтов на нефракционированный гепарин.

Техника торакоскопической абляции

Перед торакоскопической абляцией у пациентов с эпизодами брадисистолии при длительно-персистирующей ФП или выраженной брадикардией выполнялось позиционирование многополюсного диагностического электрода в коронарный синус в условиях рентген-операционной. Торакоскопическая абляция проводилась в условиях кардиохирургической операционной под эндотрахеальным наркозом с раздельной интубацией легких. Техника операции заключалась в выполнении воздействий по типу «Box Lesion», которые включают в себя антральную изоляцию правых и левых ЛВ, линию по крыше ЛП - верхнюю линию «Box», линию по задней стенке ЛП - нижнюю линию «Box». Процедура завершалась ампутацией УЛП.

Процедура торакоскопической абляции выполнялась с использованием билатерального доступа в 3, 4 и 5 межреберьях по передней и средней подмышечным линиям. После установки торакоскопических портов справа выполнялась перикардиотомия выше диафрагмального нерва. Далее выделялись косой и поперечный синусы перикарда. За ЛВ заводился проводник, по которому проводилась бранша биполярного электрода (Synergy Ablation Clamp, AtriCure). Далее выполнялась серия радиочастотных (РЧ) аппликаций (до 28,5 Вт) до регистрации снижения проводимости ткани, отображаемой на панели системы AtriCure в реальном времени (суммарно 10 РЧ-аппликаций), после чего выполнялись воздействия по крыше и задней стенке ЛВ при помощи линейного аппликатора (CoolRail Linear Pen, AtriCure) (до 30 Вт). Аналогичным способом выполнялся доступ к левым ЛВ путем пересечения перикарда ниже диафрагмального нерва. Далее вокруг левых ЛВ выполнялась серия РЧ-воздействий до снижения проводимости ткани, а также завершались верхняя и нижняя линии «Box». Финальным этапом выполнялась ампутация ушка ЛП (рис. 1).

Далее производилось считывание и оценка сигналов с зон изоляции с помощью электрода Transpolar Pen (AtriCure). После электрической кардиоверсии на синусовом ритме выполнялась проверка блока входа и выхода в изолированных ЛВ и задней стенке ЛП: электрод Transpolar Pen (AtriCure) позиционировался

в зоны изоляции, после чего проводилась стимуляция с последующей оценкой наличия проведения стимула на ЛП на мониторе ЭКГ и блока системы AtriCure (рис. 2). При отсутствии проведения стимула на ЛП блок выхода считался верифицированным. Средняя длительность процедуры составила $277 \pm 65,3$ мин. Изоляция ЛВ и задней стенки была достигнута у всех пациентов.

Послеоперационный период

Пациенты были выписаны с рекомендациями о приеме антиаритмической и антикоагулянтной терапии. Визиты были назначены на 3, 6 и 12 месяцев после процедуры, во время которых оценивался клинический статус, выполнялись 12-канальная ЭКГ, а также суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру. Средний срок наблюдения составил $18,3 \pm 9,8$ месяцев.

Конечные точки

Первичной конечной точкой являлась свобода от предсердных тахикардий в течение 12 месяцев после торакоскопической абляции. Свобода от предсердных тахикардий рассматривалась, как свобода от ФП,

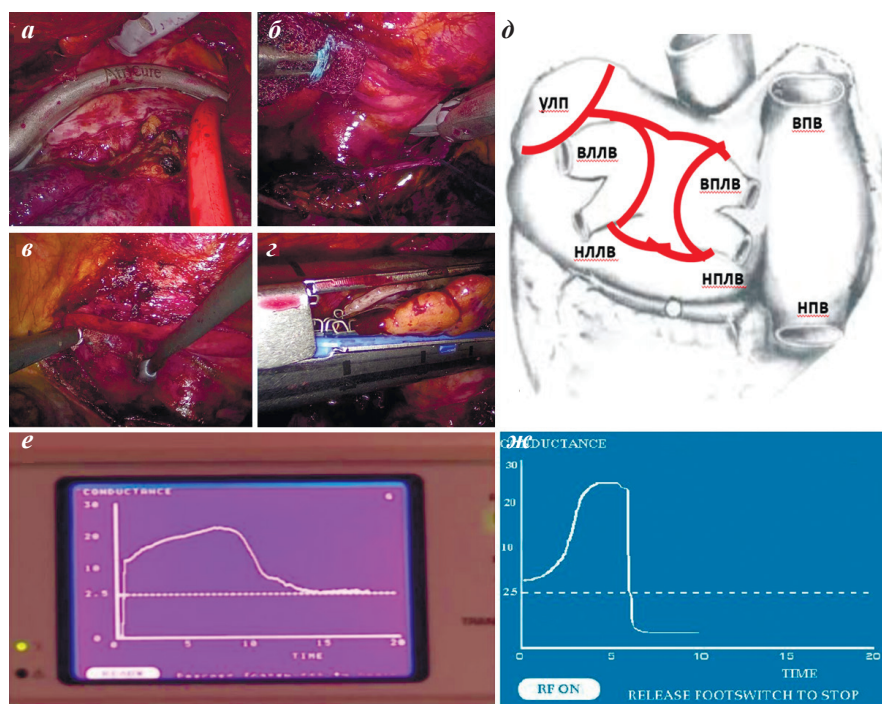


Рис. 1. Этапы операции: а - выполнение эпикардальной абляции левых легочных вен, б - выполнение верхней линии «Box», в - выполнение нижней линии «Box», г - ампутация ушка левого предсердия с помощью эндостеплера, д - схематичное изображение операции, е - графическое изображение падения импеданса ткани во время абляции, ж - схематическое изображение снижения проводимости ткани, где УЛП - ушко левого предсердия, ЛВЛВ - левая верхняя легочная вена, ЛНЛВ - левая нижняя легочная вена, ПЛВЛВ - правая верхняя легочная вена, ПНЛВ - правая нижняя легочная вена, ВПВ - верхняя полая вена, НПВ - нижняя полая вена.

трепетания предсердий (ТП) и предсердной эктопической тахикардии длительностью дольше 30 секунд по данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру. Первые 3 месяца после торакоскопической абляции считались «слепым периодом» наблюдения. Вторичной конечной точкой являлась безопасность торакоскопического вмешательства, которая оценивалась путем анализа осложнений, связанных с процедурой в раннем и отдаленном послеоперационных периодах.

Статистическая обработка

Результаты представлены в виде средних значений и стандартных отклонений, а также в виде абсолютных значений и процентов. Оценка свободы от аритмий проводилась с помощью метода Каплана-Майера. Оценка достоверности различий проводилась с помощью t-критерия Стьюдента.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего торакоскопическая абляция была выполнена на 87 пациентам. Шести пациентам полный протокол операции выполнить не удалось в связи с техническими особенностями. Анализ эффективности проводился у 81 пациента. Воздействия по типу «Box-Lesion» и ампутация УЛП выполнены у 69 (79,3%) пациентов, «Box Lesion» без ампутации УЛП вследствие малых размеров, оцененных интраоперационно, у 12 (13,7%) (табл. 2). У 3 (3,4%) пациентов с персистирующими формами ФП ритм восстановился во время выполнения эпикардиальной абляции. Остальным пациентам с целью восстановления синусового ритма выполнялась электрическая кардиоверсия. Одному пациенту восстановить синусовый ритм не удалось.

Первичная конечная точка. По истечению раннего послеоперационного периода (7 суток) у 75 (92,5%) пациентов сохранялся стабильный синусовый ритм. По истечению 3-месячного «слепого периода» стабильный синусовый ритм регистрировался у 65 (80,2%) согласно суточному мониторированию ЭКГ по Холтеру. Первичная конечная точка (свобода от предсердных тахикардий в течение 12 месяцев после вмешательства) была достигнута у 62 (76,5%) пациентов (рис. 3).

Свобода от предсердных аритмий в группе пароксизмальной формы ФП была достигнута у 84% пациентов (21 из 25), в группе персистирующей формы - у 60% пациентов (9 из 15), в группе длительно персистирующей формы - у 78% (32 из 41) при данном сроке наблюдения (рис. 4). Так же проведена оценка результатов торакоскопической абляции у пациентов с ранее выполненными катетерными вмешательствами в анамнезе. Согласно полученным данным, свобода от предсердных тахикардий в данной группе пациентов составила 73,1% (19 из 26) при сроке наблюдения 12 месяцев, тогда как данный показатель в группе первичных пациентов составил 79,6% (43 из 54).

В структуре послеоперационных предсердных тахикардий рецидив ФП составил 5 (6,25%), типичное ТП - 3,75% (3), атипичное левопредсердное трепетание предсердий (ТП) - 10 (12,5%) (табл. 2).

По истечении «слепого периода» данным пациентам вторым этапом выполнена катетерная абляция предсердных тахикардий с построением вольтажных карт ЛП. У всех пациентов ЛВ были полностью изолированы. При оценке линий «Вох» у 10 (55,5%) пациентов отмечались зоны прорыва возбуждения в области верхней линии «Вох» по крыше ЛП. Пациентам с атипичным ТП выполнялось построение активационной карты ЛВ с последующей абляцией критических зон тахикардии и восстановлением синусового ритма. Выявлено, что у 3 (16,6%) пациентов критической зоной абляции являлась несостоятельная верхняя линия «Вох», у 3 (16,6%) атипичное ТП имело перимитральный характер: купирование ТП произошло при выполнении передней линии к МК (2 пациента) либо линии по митральному истмусу (1 пациент) (рис. 5). Пациентам с типичным ТП выполнялась РЧ абляция кавотрикуспидального истмуса. При сроке наблюдения 15,9±10,9 месяцев стабильный синусовый ритм сохранялся у 15 (83,3%) пациентов.

При анализе данных инструментальных методов обследования выявлено, что средний объем ЛП пациентов, сохраняющих стабильный синусовый ритм со-

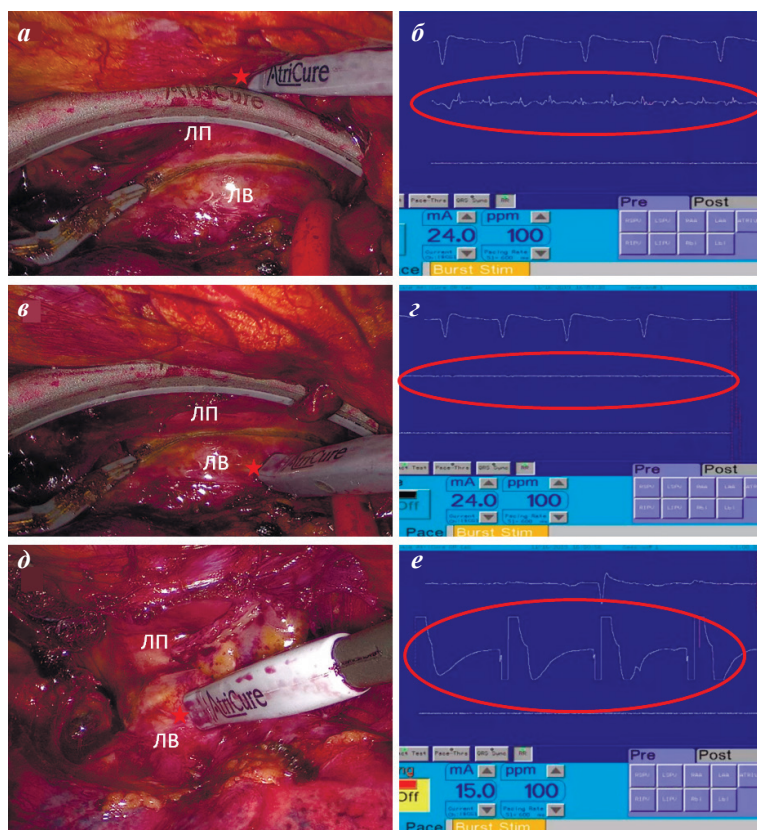


Рис. 2. Этапы операции: а - регистрация сигналов с левого предсердия (ритм фибрилляции предсердий - б), в - регистрация сигналов с зоны изолированных легочных вен (изолиния, блок входа - г), д - стимуляция зоны изолированных легочных вен после электрической кардиоверсии (блок выхода - е), звездочкой обозначены зоны регистрации активности, где ЛП - левое предсердие, ЛВ - легочные вены.

ставил $148,8 \pm 37,2$ мл. Средний объем ЛП пациентов, у которых зарегистрированы предсердные тахикардии в послеоперационном периоде составил $182,3 \pm 38,9$ мл (t-критерий Стьюдента 0,62, $p=0,53$). Средний индекс объема ЛП пациентов со стабильным синусовым ритмом составил $64,6 \pm 11,3$ мл/м² против $74,65 \pm 15,4$ мл/м² в группе предсердных тахикардий (t-критерий Стьюдента 0,53, $p=0,6$).

Вторичная конечная точка

Двум (2,25%) пациентам полный объем торакоскопической абляции выполнить не удалось из-за выраженного спаечного процесса в левой плевральной полости. Интраоперационное кровотечение развилось у 4 (4,5%) пациентов с последующим выполнением стернотомии, ушиванием дефектов и конверсии в криомодификацию операции «Лабиринт». Смерть в раннем послеоперационном периоде наступила у одного пациента после конверсии вследствие прогрессирования синдрома полиорганной недостаточности. Осложнения были связаны с освоением методики установки портов и «обхода» ЛВ с помощью устройства Synegry Ablation Clamp. На последующих сериях торакоскопических операций осложнений отмечено не было. Данные пациенты были исключены из анализа эффективности методики. Таким образом, общий показатель интра- и послеоперационных осложнений составил 5,7%.

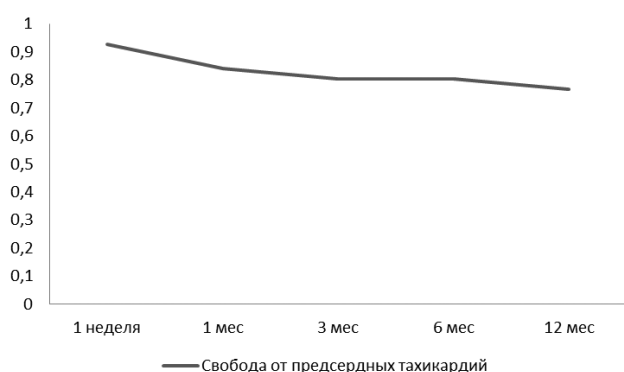


Рис. 3. Кривая Каплана-Майера, демонстрирующая свободу от предсердных тахикардий после торакоскопической абляции.

Таблица 2.

Характеристика техники операции торакоскопической абляции и предсердных тахикардий, зарегистрированных в послеоперационном периоде

Техника операции	Количество
«Box-Lesion» и ампутиация УЛП, n (%)	69 (79,3)
«Box-Lesion», n (%)	12 (13,7)
Тип предсердной тахикардии	
ФП, n (%)	5 (6,25)
Типичное ТП, n (%)	3 (3,75)
Атипичное ТП, n (%)	10 (12,5)
Повторные РЧА*, n (%)	3 (1%)

Примечание: УЛП - ушко левого предсердия, ТП - трепетание предсердий, ФП - фибрилляция предсердий, РЧА - радиочастотная абляция, * - после катетерной абляции.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Первой успешной хирургической методикой лечения ФП является операция «Лабиринт», разработанная J. Cox et al. в 1987 году [13]. Операция обеспечивала достаточно высокий процент свободы от ФП (более 95%), но наряду с эффективностью, выявлялись осложнения, связанные с инвазивностью процедуры [14]. Несмотря на многократные модификации методики, сложность хирургического пособия, необходимость в искусственном кровообращении и пережатии аорты ограничивали ее применение у пациентов с «изолированными» ФП [15-17]. G. Nasso et al были представлены результаты эпикардиальной РЧ-изоляции ЛВ с использованием правостороннего миниторакотомного доступа [18]. В 2005 году группой исследователей во главе с R.K. Wolf была представлена техника минимально инвазивной видео-ассистированной торакоскопической билатеральной эпикардиальной изоляции ЛВ и ампутации ушка левого предсердия [8]. Свобода от ФП была обеспечена в 91,3% случаев, свобода от ААТ - 65,2% случаев. Данная методика была признана перспективной, что привело к появлению многочисленных исследований, целью которых была оценка эффективности и безопасности процедуры [10, 12, 19, 20]. Помимо изоляции ЛВ многими исследователями также подчеркивалась значимость изоляции задней стенки ЛП, особенно при его дилатации, которая часто наблюдается у пациентов с персистирующими формами ФП [21-23]. Таким образом, помимо изоляции ЛВ в методику торакоскопической абляции была включена изоляция задней стенки ЛП [25, 26].

По мере накопления клинического опыта, оценка результатов торакоскопической методики публиковалась в ряде систематических исследований и мета-анализов [27, 28]. Согласно представленным данным, результаты процедуры оказывались весьма разнородными. Эффективность данной методики у пациентов с персистирующей формой колебалась от 68% до 80%, а с длительно персистирующей - от 25% до 72% при 12-месячном сроке наблюдения. В 2019 году C. van Laar et al был опубликован систематический анализ результатов торакоскопической абляции у 475 пациентов, выполненной в 3 центрах. У 36% пациентов была диагностирована персистирующая форма, у 12,4% - длительно персистирующая ФП. При среднем сроке наблюдения 20 ± 9 месяцев, свобода от предсердных тахикардий при использовании ААТ была обеспечена 72,7% пациентов с пароксизмальной формой ФП, 68,9% - с персистирующей формой, 54,2% - с длительно персистирующей формой ФП. Среди пациентов с персистирующей формой ФП, не использующих ААТ, синусовый ритм сохранялся лишь у 61,2%, а с длительно персистирующей ФП - у 48,5% [29]. Одними из факторов возникновения предсердных тахикардий в послеоперационном периоде являются высокие показатели индекса массы тела и объема ЛП, так как увеличенные размеры ЛП, а также эпикардиальные жировые прослойки могут препятствовать формированию трансмурального повреждения и приводить к ре-

коннекции [30-33]. В данном исследовании срыв ритма так же наблюдался у пациентов с более высокими объемными показателями ЛП ($64,6 \pm 11,3$ мл/м² в группе пациентов со стабильным синусовым ритмом против $74,65 \pm 15,4$ мл/м² в группе предсердных тахикардий (t-критерий Стьюдента 0,53, $p=0.6$)).

Безопасность процедуры торакоскопической абляции была оценена в исследовании L.M.Vos et al [34]. В период с 2007 по 2016 год по торакоскопической технике было прооперировано 558 пациентов, 57,4% из которых имели персистирующие формы ФП. В качестве первичной конечной точки взято общее количество осложнений в течение 30 дней после процедуры. В качестве вторичной конечной точки: количество интра- и послеоперационных больших и малых осложнений. Первичная конечная точка была достигнута в 17,9% случаев. Интраоперационные осложнения, такие как кровотечение, требующее конверсии, составили 2,3%. Большие послеоперационные осложнения, такие как тампонада сердца, пневмоторакс, острое нарушение мозгового кровообращения, имплантация электрокардиостимулятора, наблюдались в 3,2% случаев, малые - в 8,1%, смертность за время наблюдения составила 0,5%. В исследовании C. van Laar et al. процент серьезных неблагоприятных событий в течение 30 дней после процедуры составил 4,8%, смертность - 1,7% [29]. Общий показатель интра- и послеоперационных осложнений в данном исследовании составил 5,7%, кровотечение с последующей конверсией развилось у 4,5% пациентов, показатель смертности составил 1,1%, что не противоречит данным мировой литературы.

Ограничением нашего исследования являлось разное количество пациентов в группах персистирующей и длительно персистирующей форм ФП, а так же в группах первичных пациентов и пациентов после предшествующих катетерных вмешательств. Необходимо дальнейший набор пациентов в исследование.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно результатам данного исследования, общая эффективность процедуры торакоскопической изоляции ЛВ и задней стенки ЛП составила 76,5%. Наибольшая эффективность методики была продемонстрирована у пациентов

с пароксизмальной формой ФП. Предшествующие катетерные вмешательства по поводу ФП существенно не повлияли на результаты операции. Предрасполагающими факторами к возникновению атипичных ТП в послеоперационном периоде являлись несостоятельные линии «Вох», а именно линия по крыше ЛП, что может быть связано с увеличенными объемными показателями ЛП у данной группы пациентов. Эффективность гибридного подхода составила 83,3% при сроке наблюдения 12 месяцев. Согласно полученным данным, торакоскопическая абляция является безопасным методом лечения ФП, показатель осложнений составил 5,7%. Основываясь на результатах данного исследования, торакоскопический и гибридный подходы являются эффективными методами лечения различных форм ФП.

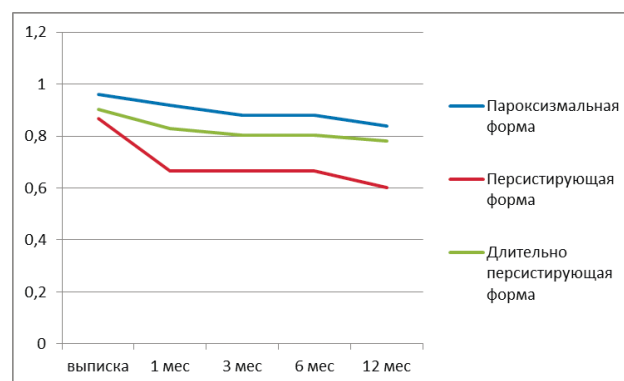


Рис. 4. Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие свободу от предсердных тахикардий после торакоскопической абляции в зависимости от формы фибрилляции предсердий.

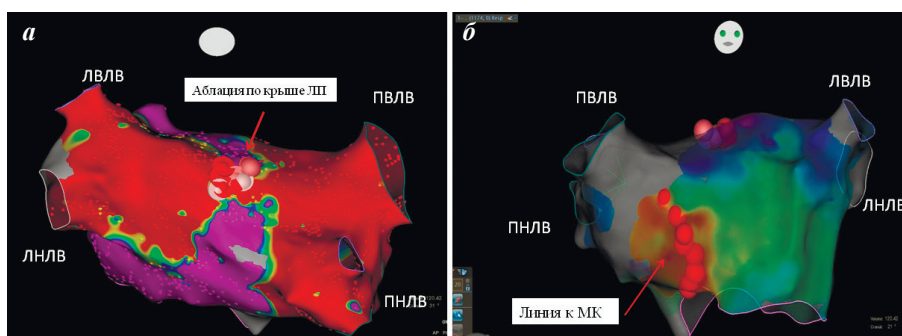


Рис. 5. Вольтажная карта (а) ЛП пациента после торакоскопической абляции (0,2-0,5 мВ), отмечается изоляция ЛВ, прорыв по крыше ЛП, где выполнена серия РЧ-воздействий; активационная карта ЛП (б), выполнена серия РЧ-воздействий к МК в зоне замедленного проведения тахикардии, где ЛП - левое предсердие, ЛВЛВ - левая верхняя легочная вена, ЛНЛВ - левая нижняя легочная вена, ПЛВЛВ - правая верхняя легочная вена, ПНЛВ - правая нижняя легочная вена, РЧ - радиочастотный, МК - митральный клапан.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chugh R, Havmoeller K, Narayanan D, et al. World-wide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;12(9): 837-847. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119>.
2. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, et al. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clinical epidemiology*. 2014; 6(1): 213. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S47385>.
3. Cosedis J, Johannessen A, Raatikainen P, et al. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2012; 367(17): 1587-1595. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1113566>.
4. Parkash R, Verma A, Tang A, et al. Persistent atrial fibrillation: current approach and controversies. *Current Opinion in Cardiology*. 2010;25(1): 1-7. <https://doi.org/>

- 10.1097/HCO.0b013e3283336d52.
5. Tilz R, Rillig A, Thum A-M, et al. Catheter ablation of long-standing persistent atrial fibrillation: 5-year outcomes of the Hamburg Sequential Ablation Strategy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(19): 1921-1929. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.04.060>.
6. Ganesan A, Shipp J, Brooks G, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2(2): e004549. <https://doi.org/10.1161/JAHA.112.004549>.
7. Kirchhof P, Calkins H, et al. Catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 2017; 38(1): 20-26. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw260>.
8. Wolf K, Schneeberger W, Osterday R, et al. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2005;130(3): 797-802. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2005.03.041>.
9. Pruitt C, et al. Totally endoscopic ablation of lone atrial fibrillation: initial clinical experience. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2006;81(4): 1325-1331. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.07.095>.
10. Koistinen J, Valtonen M, Savola J, et al. Thoracoscopic microwave ablation of atrial fibrillation. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2007; 6(6): 695-698. <https://doi.org/10.1510/icvts.2006.147942>.
11. Sirak J, Jones D, Sun B, et al. Toward a definitive, totally thoracoscopic procedure for atrial fibrillation. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2008;86(6): 1960-1964. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.07.066>.
12. Bagge L, Blomström P, Nilsson L, et al. Epicardial off-pump pulmonary vein isolation and vagal denervation improve long-term outcome and quality of life in patients with atrial fibrillation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2009;137(5): 1265-1271. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.12.017>.
13. Cox L, Schuessler B, D'Agostino Jr, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation: III. Development of a definitive surgical procedure. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular surgery*. 1991;101(4): 569-583. PMID: 2008095.
14. Cox L, Schuessler B, Lappas G, et al. An 8 1/2-year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. *Annals of Surgery*. 1996;224(3):267. <https://doi.org/10.1097/00000658-199609000-00003>.
15. Schaff V, Dearani A, Daly C, et al. Cox-Maze procedure for atrial fibrillation: Mayo Clinic experience. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2000;12(1): 30-37. [https://doi.org/10.1016/s1043-0679\(00\)70014-1](https://doi.org/10.1016/s1043-0679(00)70014-1).
16. Gaynor L, Diodato D, Prasad M, et al. A prospective, single-center clinical trial of a modified Cox maze procedure with bipolar radiofrequency ablation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2004;128(4): 535-542. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2004.02.044>.
17. Ревишвили АШ, Сергуладзе СЮ, Кваша БИ и др. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения «изолированных» форм фибрилляции предсердий с помощью радиочастотной модификации операции «Лабиринт-V». *Вестник аритмологии*. 2016;83: 23-31 [Revishvili AS, Serguladze SYu, Kvasha BI, et al. Early and late outcomes of surgical treatment of lone atrial fibrillation using radiofrequency modification of Maze procedure. *Journal of Arrhythmology*. 2016;(83): 23-31 (In Russ)].
18. Nasso G, Bonifazi R, Prete D, et al. Long-term results of ablation for isolated atrial fibrillation through a right minithoracotomy: toward a rational revision of treatment protocols. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2011;142(2): 41-46. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.04.009>.
19. Pruitt C, Lazzara R, Dworkin G, et al. Totally endoscopic ablation of lone atrial fibrillation: initial clinical experience. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2006;81(4): 1325-1331. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.07.095>.
20. Sirak J, Jones D, Sun B, et al. Toward a definitive, totally thoracoscopic procedure for atrial fibrillation. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2008;86(6): 1960-1964. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.07.066>.
21. Gillinov M, Bhavani S, Blackstone H, et al. Surgery for permanent atrial fibrillation: impact of patient factors and lesion set. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2006;82(2): 502-514. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.02.030>.
22. Cox L. Atrial fibrillation I: a new classification system. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular surgery*. 2003;123(6): 1686-1692. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2003.06.002>.
23. Wissner W, Seebacher G, Fleck T, et al. Permanent chronic atrial fibrillation: is pulmonary vein isolation alone enough? *The Annals of Thoracic Surgery*. 2007;84(4): 1151-1157. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.05.027>.
24. Sternik L, Schaff V, Luria D, et al. Left atrial ablation for atrial fibrillation: creating the “box lesion” with a bipolar radiofrequency device. *Texas Heart Institute Journal*. 2011;38(2): 127.
25. Pojar M, Vojacek J, Haman L, et al. Thoracoscopic Radiofrequency Ablation for Lone Atrial Fibrillation: Box-Lesion Technique. *Journal of Cardiac Surgery: Including Mechanical and Biological Support for the Heart and Lungs*. 2014;29(5): 757-762. <https://doi.org/10.1111/jocs.12409>.
26. Doty R, Clayson E, et al. Surgical treatment of isolated (lone) atrial fibrillation with Gemini-S Ablation and Left Atrial Appendage Excision (GALAXY procedure). *Innovations*. 2012;7(1): 33-38. <https://doi.org/10.1097/IMI.0b013e3182560612>.
27. Krul J, et al. Navigating the mini-maze: systematic review of the first results and progress of minimally-invasive surgery in the treatment of atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology*. 2013;166(1): 132-140. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.10.011>.
28. La Meir M, et al. Minimal invasive surgery for atrial fibrillation: an updated review. *Europace*. 2013;15(2): 170-182. <https://doi.org/10.1093/europace/eus216>.
29. Van Laar C, et al. Thoracoscopic ablation for the treatment of atrial fibrillation: a systematic outcome analysis of a multicentre cohort. *Europace*. 2019;21(6): 893-899. <https://doi.org/10.1093/europace/euy323>.
30. Gwag B, Jeong S, Hwang K, et al. Characteristics of Symptomatic Recurrent Tachyarrhythmia after Thoracoscopic Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. *Pacing*

- and *Clinical Electrophysiology*. 2019;42(6): 686-693. <https://doi.org/10.1111/pace.13667>.
31. Osmancik P, et al. Double-gap-in-roof reentrant tachycardia following surgical thoracoscopic atrial fibrillation ablation. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*. 2015;15(3): 172-176. <https://doi.org/10.1016/j.ipej.2015.09.008>.
32. Kataoka S, et al. Atrial tachycardia originating from an incompletely isolated box lesion in a patient undergoing thoracoscopic left atrial appendectomy and surgical ablation for long-standing persistent atrial fibrillation. *Journal of Cardiology Cases*. 2018;18(1): 25-28. <https://doi.org/10.1016/j.jccase.2018.03.004>.
33. Артюхина ЕА, Таймасова ИА, Ревিশвили АШ. Катетерная абляция предсердных аритмий у пациентов после торакоскопической абляции персистирующих форм фибрилляции предсердий. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(7): 3655 [Artyukhina EA, Taymasova IA, Revishvili AS. Catheter ablation of atrial arrhythmias in patients after thoracoscopic ablation of persistent atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(7): 3655 (In Russ)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3655>.
34. Vos LM et al. Totally thoracoscopic ablation for atrial fibrillation: a systematic safety analysis. *Europace*. 2018;20(11): 1790-1797. <https://doi.org/10.1093/europace/eux385>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-13-20>

ОПЫТ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КАРДИОВЕРСИИ РЕФРАЛОНОМ ПРИ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМЕ
ФИБРИЛЛЯЦИИ И ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПО ДАННЫМ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТНОЙ
КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

Л.К.Козлова¹, Н.В.Соколова², А.В.Сивкова², А.Е.Камышанова², О.Ю.Абрамова², Г.Б.Кучма¹,
Б.Т.Турмухамбетова¹, Е.Н.Никонова¹

¹ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Оренбург, Советская ул., д.6;
²ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница», Оренбург, ул. Аксакова, д. 23.

Цель. Оценка эффективности и безопасности рефралона на основе опыта его применения в кардиологическом отделении ГАУЗ «Оренбургской областной клинической больницы».

Методы исследования. Проанализированы архивные истории болезни 14 пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий (ФП) и 2-х - с персистирующим трепетанием предсердий (ТП) (всего 16 пациентов), которым была предпринята попытка восстановления синусового ритма рефралом. Средний возраст пациентов составил $51,7 \pm 10,4$ лет. Средняя длительность ФП/ТП с момента её последнего выявления составила $8,0 \pm 6,5$ недель (от 8 дней до 8 месяцев). Артериальную гипертонию имели 15 больных, из них у 3 была ишемическая болезнь сердца (ИБС), ещё у 1 - ИБС сочеталась с сахарным диабетом 2 типа. Один из обследуемых имел идиопатическую ФП. Перед кардиоверсией всем больным проводилось обследование, в котором помимо клинического и биохимического исследования крови, клинического анализа мочи, выполнялись электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), чреспищеводная ЭхоКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, а также в крови определялся уровень тиреотропного гормона, тироксина, электролитов, включая калий и магний.

Результаты. По данным ЭхоКГ, исходно, поперечный размер левого предсердия (ЛП) у пациентов составил $4,3 \pm 0,3$ см. Его увеличение отмечалось у 68,7% больных (от 4,3 до 5,0 см). Восстановление синусового ритма после первого этапа введения рефралона в дозе 10 мкг/кг достигнуто у 8 пациентов, после второго этапа введения (суммарная доза 20 мкг/кг) - у 5 пациентов и после третьего этапа (суммарная доза 30 мкг/кг) - у 2 пациентов. У одного пациента не было достигнуто восстановление синусового ритма после введения третьего болюса. Из 15 больных с восстановленным синусовым ритмом у трёх произошёл рецидив ФП. У одного из больных с успешной кардиоверсией восстановление синусового ритма произошло на следующие сутки. Длительность последнего эпизода нарушенного ритма и размер ЛП существенно не влияли на эффективность кардиоверсии и составили у пациентов с успешной кардиоверсией соответственно 62 ± 54 дня и $4,3 \pm 0,35$ см, а с рецидивом пароксизма - $34,3 \pm 28$ дня и $4,2 \pm 0,35$ см ($p=0,2$; $p=0,6$). Эффективность кардиоверсии рефралом составила у больных с ФП 71,4%, а с ТП - 100%. Нежелательных побочных действий рефралона у пациентов выявлено не было.

Заключение. На момент выписки пациентов из стационара синусовый ритм регистрировался у 12 из 16 пациентов (75%). Неэффективность кардиоверсии рефралом отмечена только у пациентов с ФП, при ТП ритм был восстановлен у всех.

Ключевые слова: медикаментозная кардиоверсия; рефралон; трепетание предсердий; фибрилляция предсердий

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Рукопись получена: 08.04.2021 **Исправленная версия получена:** 25.08.2021 **Принята к публикации:** 26.08.2021

Ответственный за переписку: Козлова Лилия Константиновна, E-mail: lilikon@list.ru

Л.К.Козлова - ORCID ID 0000-0003-4313-065X, Н.В.Соколова - ORCID ID 0000-0002-8493-4745, А.В.Сивкова - ORCID ID 0000-0003-4309-437X, А.Е.Камышанова - ORCID ID 0000-0002-4312-7074, О.Ю.Абрамова - ORCID ID 0000-0001-6808-2485, Г.Б.Кучма - ORCID ID 0000-0002-2063-8859, Б.Т.Турмухамбетова - ORCID ID 0000-0003-0445-8089, Е.Н.Никонова - ORCID ID 0000-0002-2329-0624

Для цитирования: Козлова ЛК, Соколова НВ, Сивкова АВ, Камышанова АЕ, Абрамова ОЮ, Кучма ГБ, Турмухамбетова БТ, Никонова ЕН. Опыт медикаментозной кардиоверсии рефралом при персистирующей форме фибрилляции и трепетания предсердий по данным Оренбургской областной клинической больницы. *Вестник аритмологии*. 2021;28(3): 13-20. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-13-20>.

EXPERIENCE OF PHARMACOLOGICAL CARDIOVERSION WITH REFRALON IN PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION AND FLUTTER ACCORDING TO THE DATA OF ORENBURG REGIONAL CLINICAL HOSPITAL

L.K.Kozlova¹, N.V.Sokolova², A.V.Sivkova², A.E.Kamyshanova², O.Y.Abramova², G.B.Kuchma¹,
B.T.Turmukhambetova¹, E.N.Nikonova¹

¹*Orenburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Orenburg, 6 Sovetskaya str;* ²*Orenburg Regional Clinical Hospital, Russian Federation, Orenburg, 23 Aksakova str.*

Aim. To assess the effectiveness and safety of refralon based cardioversion on the experience of the cardiology department of Orenburg Regional Clinical Hospital.

Methods. The archival medical histories of 14 patients with persistent atrial fibrillation (AF) and 2 patients with persistent atrial flutter (AFL) (overall 16 patients), who underwent an attempt to restore sinus rhythm with refralon, were analyzed. The mean age of the patients was 51.7 ± 10.4 years. The mean duration of AF/AFL since its last detection was 8.0 ± 6.5 weeks (from 8 days to 8 months). Fifteen patients had hypertension, 3 of them had coronary artery disease (CAD), and 1 patient had CAD with type 2 diabetes mellitus. One of the patients had lone AF. Before cardioversion, all patients underwent the following examination: clinical and biochemical blood tests, clinical urine tests, electrocardiography (ECG), echocardiography (Echo), transesophageal Echo, Holter ECG, the determination of the level of thyroid-stimulating hormone, thyroxine, electrolytes, including potassium and magnesium.

Results. According to Echo, initially, the transverse size of the left atrium in patients was 4.3 ± 0.3 cm. Its increase was noted in 68.7% of patients (from 4.3 to 5.0 cm). Restoration of sinus rhythm after the first step of refralon administration at a dose of $10 \mu\text{g/kg}$ was achieved in 8 patients, after the second step of administration (total dose $20 \mu\text{g/kg}$) - in 5 patients and after the third step (total dose $30 \mu\text{g/kg}$) - in 2 patients. In 1 patient, restoration of sinus rhythm was not achieved after the administration of the third bolus. Out of 15 patients with restored sinus rhythm, AF recurrence occurred in three. In one of the patients with successful cardioversion, the sinus rhythm was restored the next day. The duration of the last episode of AF and the size of the left atrium did not significantly affect the effectiveness of cardioversion and amounted to 62 ± 54 days and 4.3 ± 0.35 cm, respectively, in patients with successful cardioversion, and with a recurrence of AF - 34.3 ± 28 days and 4.2 ± 0.35 cm ($p=0.2$; $p=0.6$). The efficacy of cardioversion with refralon was 71.4% in patients with AF, and 100% in patients with AFL. No adverse events of refralon were found in patients.

Conclusion. At the time of discharge, sinus rhythm was recorded in 12 out of 16 patients (75%). The ineffectiveness of cardioversion with refralon was noted only in patients with AF; in all patients with AFL the sinus rhythm was restored.

Key words: pharmacological cardioversion; refralon; atrial flutter; atrial fibrillation

Conflict of interests: nothing to declare

Received: 08.04.2021 **Revision received:** 25.08.2021 **Accepted:** 26.08.2021

Corresponding author: Liliya Kozlova, E-mail: lilikon@list.ru

L.K.Kozlova - ORCID ID 0000-0003-4313-065X, N.V.Sokolova - ORCID ID 0000-0002-8493-4745, A.V.Sivkova - ORCID ID 0000-0003-4309-437X, A.E.Kamyshanova - ORCID ID 0000-0002-4312-7074, O.Yu.Abramova - ORCID ID 0000-0001-6808-2485, G.B.Kuchma - ORCID ID 0000-0002-2063-8859, B.T.Turmukhambetova - ORCID ID 0000-0003-0445-8089, E.N.Nikonova - ORCID ID 0000-0002-2329-0624

For citation: Kozlova LK, Sokolova NV, Sivkova AV, Kamyshanova AE, Abramova You, Kuchma GB, Turmukhambetova BT, Nikonova EN. Experience of pharmacological cardioversion with refralon in persistent atrial fibrillation and flutter according to the data of the cardiology department of Orenburg regional clinical hospital. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(3): 13-20. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-13-20>.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной предсердной аритмией, характеризующейся наличием серьезных осложнений и значительными затратами на их лечение [1, 2]. ФП сопровождается повышенным риском ишемического инсульта и системных тромбоэмболических осложнений [3-5].

Распространенность ФП в общей популяции составляет 1-2%, при этом частота встречаемости увеличивается с возрастом [6-8]. В мире около 33,5 млн человек страдает ФП [9]. Несмотря на большую распространенность и относительно благоприятное течение, ФП в настоящее время рассматривают как потенциально опасную для жизни аритмию. Это связано как с существенным ухудшением качества жизни, так

и со значительным повышением частоты серьезных осложнений и смерти. ФП в 5 раз увеличивает частоту возникновения ишемического инсульта, имеющего склонность к рецидивированию [10]. При постоянной форме ФП может наблюдаться резкое прогрессирование хронической сердечной недостаточности.

Выбор лечебной тактики при различных формах ФП направлен на восстановление и поддержание синусового ритма, предотвращение повторных приступов ФП, контроль частоты сердечных сокращений, профилактику тромбоэмболических осложнений.

Восстановление синусового ритма достигается с помощью электроимпульсной и медикаментозной кардиоверсии, предпринимаемых у пациентов с пароксизмальным и персистирующим течением ФП.

Электрическая кардиоверсия (ЭКВ) - высокоэффективный метод, позволяющий быстро восстановить синусовый ритм в 70-94% случаев [11, 12], однако, после восстановления ритма могут отмечаться рецидивы ФП. Одним из факторов, отрицательно влияющих на непосредственный успех ЭКВ, может быть ожирение, приводящее к повышению трансторакального электрического сопротивления [13]. Лекарственные препараты, применяющиеся для восстановления синусового ритма, позволяют не только купировать ФП, но и предотвратить ранние рецидивы аритмии [14, 15].

При персистирующей форме ФП или трепетания предсердий (ТП) последнее время используются антиаритмические препараты, относящиеся к III классу, преимуществом которых является не замедление проведения импульса, а блокада K^+ каналов, что приводит к удлинению фазы реполяризации потенциала действия и к удлинению рефрактерного периода волокон сердца. Они эффективны при суправентрикулярных и желудочковых аритмиях и могут быть использованы у больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Основным недостатком их - возможность удлинения интервала QT и аритмогенное действие (желудочковая тахикардия типа «пируэт», torsade de pointes) [16].

Первым отечественным антиаритмическим препаратом III класса, рекомендованным для кардиоверсии пациентам с персистирующей ФП или ТП стал нибентан, который приводил к восстановлению синусового ритма в 68% случаев при ФП и во всех случаях ТП. При этом он приводил к полиморфной желудочковой тахикардии в 3% случаев, причём её частота возрастала с увеличением дозы препарата [15, 17].

Согласно клиническим рекомендациям 2020 года «Фибрилляция и трепетание предсердий» Российского кардиологического общества [6], с целью медикаментозной кардиоверсии у лиц без структурных поражений сердца (постинфарктный кардиосклероз, сниженная систолическая функция левого желудочка, фракция выброса левого желудочка 40% и менее с любыми проявлениями сердечной недостаточности, а также при гипертрофии миокарда левого желудочка, превышающей 14 мм по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), могут применяться внутривенно пропафенон и прокаинамид. В противном случае может быть использован внутривенно амиодарон. Данные препараты, как правило, эффективны при ФП длительностью до 48 часов. Для купирования ФП любой продолжительности, в том числе

персистирующей и длительно персистирующей форм аритмии рекомендовано использование внутривенно 4-Нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил] бензамида гидрохлорида при отсутствии противопоказаний к нему.

Амиодарон эффективен при персистирующей ФП лишь в 44-48% случаев [18]. В 2013 г. в нашей стране были завершены многолетние клинические испытания нового оригинального отечественного антиаритмического препарата III класса ниферидила (4-Нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил] бензамида гидрохлорида). Ниферидил - антиаритмический препарат III класса, структурное производное нибентана. Согласно официальной инструкции, препарат не оказывает существенного влияния на автоматизм синусового узла, не замедляет скорость проведения импульсов в атриовентрикулярном узле, в проводящей системе желудочков. Основным электрокардиографическим проявлением действия препарата является удлинение интервалов QT и QTc. Антиаритмический эффект (купирование аритмии) может развиваться непосредственно после введения первой дозы или быть отсроченным, в том числе по отношению ко времени введения повторных доз. Длительность интервала QT - основного показателя выраженности фармакологического эффекта ниферидила и контроля его безопасности, начинает увеличиваться уже во время введения раствора, а максимума достигает к 15 минуте от начала введения.

В экспериментальных исследованиях было показано, что ниферидил в значительно большей степени увеличивает рефрактерность предсердий по сравнению с желудочками. Это обуславливает высокую купирующую способность препарата в отношении ФП и ТП при низкой вероятности желудочковых аритмогенных эффектов. Было показано, что ниферидил в большей степени удлиняет рефрактерный период в ткани лёгочных вен, в сравнении с волокнами миокарда предсердий [19].

В 2014 году препарат зарегистрирован в нашей стране под названием рефралон. Ниферидил показал высокую эффективность в восстановлении синусового ритма у больных с персистирующей формой ФП и ТП (в 85% и 100% случаев соответственно) [14, 20, 21]. Это сопоставимо с эффективностью ЭКВ. При этом неустойчивая полиморфная желудочковая тахикардия была зарегистрирована только в 1 случае (0,7%). Однако, несмотря на впечатляющие результаты его использования с целью медикаментозной кардиоверсии у больных с пароксизмальной ФП, продемонстрированных в экспериментальных исследованиях, ниферидил по-прежнему находится на стадии внедрения в широкую клиническую практику [16]. Кроме того, работ по его использованию в реальной клинической практике крайне мало.

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности и безопасности рефралона, основываясь на опыте его применения в кардиологическом отделении Государственного автономного учреждения здравоохранения «Оренбургская областная клиническая больница».

Таблица 1.

Общая и клиническая характеристика обследуемых пациентов (n=16)

Мужчины / женщины, n	13 / 313
Возраст, годы (M±SD)	51,7±10,4
Фибрилляция предсердий (ФП), n	14
Трепетание предсердий (ТП), n	2
ДПЭ ФП/ТП, недели (M±SD)	8,0±6,5
Артериальная гипертензия, n	15
Идиопатическая ФП, n	1

Примечание: ДПЭ - длительность последнего эпизода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Критериями включения при отборе пациентов для кардиоверсии рефралом были: длительность ФП/ТП более 7 суток, возраст свыше 18 лет. Критериями невключения при отборе пациентов для кардиоверсии рефралом были: наличие на электрокардиограмме (ЭКГ) удлиненного интервала QT, брадисистолическая форма ФП, синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада II-III степени, двух- и трехпучковая блокада при отсутствии искусственного водителя ритма сердца, тяжёлая хроническая сердечная недостаточность, бронхиальная астма, гипокалиемия и гипомagneмизм, острый коронарный синдром, документированная в анамнезе желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков, нарушенная функция щитовидной железы, клинически значимые нарушения функции печени и почек.

Нами проанализированы архивные истории болезни 14 пациентов с персистирующей ФП и 2-х - с персистирующим ТП (всего 16 пациентов), которым была предпринята попытка восстановления синусового ритма рефралом. Все пациенты находились на лечении в нашем отделении в период с января 2019 года по август 2020 года. Общая и клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Возраст пациентов составил от 34 до 67 лет (в среднем $51,7 \pm 10,4$ лет), а длительность ФП/ТП с момента её последнего выявления - от 8 дней до 8 месяцев (в среднем $8,0 \pm 6,5$ недель). Все пациенты на момент поступления получали ритмурежающую терапию бета-адреноблокаторами, а двое принимали ещё и дигоксин. Несмотря на это, нормосистолическая форма ФП была лишь у четверых, остальные имели тахисистолическую форму.

Перед кардиоверсией всем больным проводилось обследование, в котором помимо клинического и биохимического исследования крови, клинического анализа мочи, выполнялись ЭКГ, ЭхоКГ, чреспищеводная ЭхоКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, а также в крови определялся уровень тиреотропного гормона, тироксина, электролитов, включая калий и магний. При подозрении на ИБС проводилась коронароангиография.

Все пациенты перед кардиоверсией получали адекватную антитромботическую терапию новыми оральными антикоагулянтами. Перед процедурой были отменены любые антиаритмические препараты не менее чем за 5 периодов их полувыведения.

Введение препарата проводилось в три последовательных этапа:

- введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела, внутривенно в течение 2-3 мин;
- при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное внутривенное введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела (суммарная доза препарата 20 мкг/кг массы тела);
- при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин ещё одно внутривенное введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела (максимальная суммарная доза препарата 30 мкг/кг массы тела).

Введение препарата прекращалось на любом из этапов в случае:

- восстановления синусового ритма;
- урежения ЧСС < 50 уд/мин;
- увеличения длительности интервала QT > 500 мс;
- развития проаритмических эффектов.

Для расчёта статистических показателей использован пакет прикладных программ «STATISTICA 10» (StatSoft Inc, США). Перед расчётом определялся характер распределения количественных признаков по критерию Колмагорова-Смирнова. Количественные признаки имели приближенно нормальное распределение. Проведена описательная статистика количественных данных при помощи средней арифметической величины (M), стандартного отклонения средней арифметической (SD), медианы (Me). Статистическое сравнение выполнялось с помощью непараметрического U-критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Различия показателей признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Безуспешная попытка восстановления синусового ритма текущего эпизода ФП/ТП в период до 7 дней была предпринята по месту жительства у 9 пациентов из 16 (не во всех историях болезни был указан метод кардиоверсии). У одного пациента с пароксизмальным ТП в анамнезе, за период с 1999 года трижды применялась ЭКВ с восстановлением синусового ритма.

С учётом пола пациентов, увеличение размера левого предсердия (ЛП) отмечалось у 11 из 16 (68,7%) больных, размера левого желудочка (ЛЖ) - у 5 (31,3%) (табл. 2), причём у всех пациентов, имеющих увеличение ЛЖ, было увеличено и ЛП. Повышение систолического давления в лёгочной артерии выявлено лишь у 2-х больных.

Восстановление синусового ритма после первого этапа введения рефралона в дозе 10 мкг/кг (первый болюс) достигнуто у 8 пациентов, после второго этапа введения (суммарная доза 20 мкг/кг) - у 5 пациентов и только после третьего этапа (суммарная доза 30 мкг/кг) - у 2 пациентов. У одного пациента не было достигнуто восстановления синусового ритма после введения

Таблица 2.

Данные эхокардиографии

Показатель	M $\pm$ SD	Min-Max
ПР ЛП, см	4,3 $\pm$ 0,3	3,8-5,0
Объем ЛП, мл	80,3 $\pm$ 19,6	60-112
КДР ЛЖ, см	5,4 $\pm$ 0,4	4,8-6,3
КСР ЛЖ, см	3,6 $\pm$ 0,4	3,0-4,4
КДО ЛЖ, мл	146,5 $\pm$ 29,7	109-201
КСО ЛЖ, мл	56,3 $\pm$ 14,6	35-91
ФВ ЛЖ, %	59,7 $\pm$ 6,4	42-67

Примечание: Min-Max - минимальное и максимальное значения, ПР - поперечный размер, ЛП - левое предсердие, КДР и КСР - конечные диастолический и систолический размеры, ЛЖ - левый желудочек, КДО и КСО - конечные диастолический и систолический объёмы, ФВ - фракция выброса.

третьего болюса. Из 15 больных с восстановленным синусовым ритмом у 3-х произошёл рецидив ФП, причём у одного - в ранний период (в пределах нескольких часов после введения препарата) и ещё у 2-х - через одни сутки. Пациент с ранним рецидивом вошёл в число тех, кому синусовый ритм удалось восстановить после первого этапа введения препарата. Пациенты с поздним рецидивом - как в данную группу, так и в группу тех, кому синусовый ритм был восстановлен после второго этапа введения. У одного из больных с успешной кардиоверсией восстановление синусового ритма произошло не сразу после неё (суммарная доза рефралона составила 30 мг/кг), а на следующие сутки. Интересно, что неэффективность кардиоверсии рефраломом отмечена только у пациентов с ФП, при ТП ритм был восстановлен у всех. Средняя эффективная доза рефралона составила $17,5 \pm 7,5$ мг/кг.

Длительность последнего эпизода нарушенного ритма по нашим данным существенно не влияла на эффективность кардиоверсии и составила у пациентов с восстановленным ритмом 62 ± 54 дня, а с рецидивом пароксизма - $34,3 \pm 28$ дня ($p=0,2$). У единственного больного с безуспешной кардиоверсией длительность последнего эпизода ФП составила 60 дней. Размер ЛП также не влиял на эффективность кардиоверсии. Так поперечный размер ЛП составил у пациентов с успешной кардиоверсией $4,3 \pm 0,35$ см, а с безуспешной - $4,2 \pm 0,35$ см ($p=0,6$). У одного из пациентов с рецидивом ФП отмечалось сочетание артериальной гипертензии (АГ), ИБС и сахарный диабет 2 типа.

Нежелательных побочных действий рефралона у пациентов выявлено не было. Значимого удлинения интервала QT (более 500 мс), требующего прекращения введения препарата, не отмечалось. Таким образом, на момент выписки пациентов из стационара синусовый ритм регистрировался у 12 из 16 пациентов (75%). Эффективность кардиоверсии рефраломом составила у больных с ФП 71,4%, а с ТП - 100%.

Клинический пример

Пациент Б., 49 лет, поступил в кардиологическое отделение 10.07.2019 г. с жалобами на ощущение неправильного ритма работы сердца, учащённое сердцебиение и одышку при привычной физической нагрузке, утомляемость, повышение артериального давления

до 170/100 мм рт.ст., сопровождающееся головной болью, головокружением.

Повышение артериального давления отмечает около 10 лет. Последнее время на фоне гипотензивной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента уровень артериального давления в основном колеблется в пределах 130-140/80-90 мм рт.ст. В июне 2019 г., при прохождении профилактического медицинского осмотра выявлена ФП, тахисистолическая форма, давность которой точно указать не может, однако отмечает ощущение неправильного ритма работы сердца в течение примерно 6 месяцев. Лечился по месту жительства, принимал ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, а с июня 2019 года - сердечные гликозиды, бета-адреноблокаторы, калия и магния аспарагинат, дабигатран этексилат. Для решения вопроса о восстановлении синусового ритма сердца был направлен в кардиологическое отделение областной клинической больницы.

Из анамнеза жизни известно, что работает пожарным, не курит, алкоголь и наркотики не употребляет, питается удовлетворительно. Других хронических заболеваний внутренних органов не имеет. Наследственный, эпидемиологический анамнез неотягощён.

Объективный статус. Состояние удовлетворительное, сознание ясное. Индекс массы тела 30,1 (ожирение 1 степени). Тоны сердца приглушены, мягкий систолический шум на верхушке. Ритм сердца неправильный, частота сердечных сокращений - 95 в минуту. Пульс ослаблен, нерегулярный, сниженного наполнения, частота пульса - 88 в минуту. Артериальное давление 130/80 мм рт.ст. на обеих руках.

В анализах крови дисэлектролитемии нет (натрий 140 ммоль/л, кальций 1,96 ммоль/л, магний 0,8 ммоль/л, калий 5,1 ммоль/л). Гормоны щитовидной железы в референсных значениях (ТТГ 3,82 мкМЕ/мл, Т4 свободный 12,69 пмоль/л). По данным ЭКГ от 10.07.19 ФП с частотой желудочковых сокращений 65-115 в минуту. Электрическая ось сердца отклонена влево. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

По данным ЭхоКГ: ЛП: передне - задний размер 4,7 см, продольный - 6,7 см, поперечный - 5,0 см, объём 100 мл, индекс объёма ЛП - 50 мл/м². Движение межжелудочковой перегородки неопределённое, толщина межжелудочковой перегородки 10 мм. Задняя стенка левого желудочка - 10 мм. Левый желудочек: региональная сократимость отчётливо не нарушена, конечный диастолический размер 63 мм, конечный систолический размер 40 мм, ударный объём 130 мл, фракция укорочения волокон левого желудочка 36%, фракция выброса 65%, конечный диастолический объём 201 мл, конечный систолический объём 70 мл. Умеренные митральная и трикуспидальная недостаточность. По данным ЧПЭхоКГ: Патологические структуры в полости ушка ЛП и правого предсердия не обнаружены.

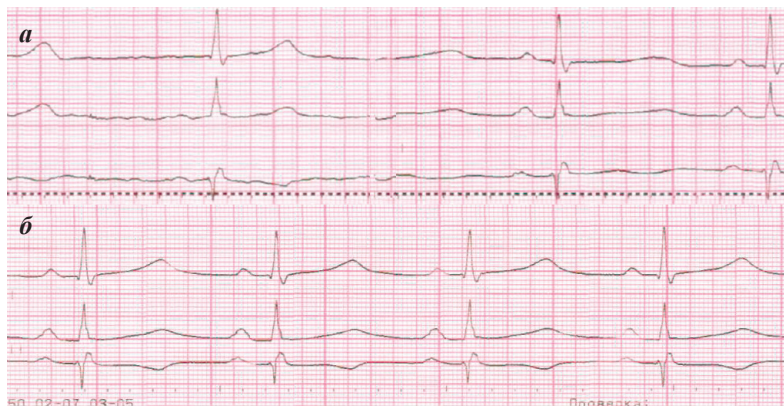


Рис. 1. Кардиоверсия рефралом у пациента Б. (стандартные отведения ЭКГ): а - увеличение интервала QT до 600 мс после купирования фибрилляции предсердий, б - уменьшение интервала QT до 460 мс через 20 минут после кардиоверсии.

17.07.2019 г. пациент переведён в реанимационное отделение для проведения медикаментозной кардиоверсии. В течение 2 минут болюсно введено 900 мкг рефралона, предварительно разведённого в 20 мл 0,9% раствора натрия хлорида. В связи с отсутствием эффекта через 15 минут введён второй болюс в той же дозировке. Восстановление синусового ритма в течение последующих 15 минут не произошло, в связи с чем, введён третий болюс препарата в той же дозе. Спустя 15 минут после третьей инъекции восстановлен синусовый ритм (рис. 1). Жалоб пациент не предъявлял, гемодинамика была стабильна, частота сердечных сокращений - 67 в минуту, длительность интервала QT сразу после восстановления ритма - 600 мс, через 20 минут после восстановления ритма - 460 мс (рис. 2). Дальнейшее динамическое наблюдение за пациентом под контролем ЭКГ в течение суток не выявило нежелательных явлений антиаритмической терапии рефраломом. Таким образом, суммарная эффективная доза рефралона у данного пациента составила 2700 мкг (30 мкг/кг).

Пациент выписался в удовлетворительном состоянии. Заключительный клинический диагноз: Гипертоническая болезнь III стадии, 2 степени, риск сердечно-сосудистых осложнений очень высокий. Персистирующая фибрилляция предсердий, тахисистолическая форма. Медикаментозная кардиоверсия рефраломом 17.07.2019.

Данный клинический пример демонстрирует эффективность кардиоверсии рефраломом у пациента со значимым увеличением размеров и объема ЛП. Можно предположить, что в основе расширения полостей левых отделов сердца и правого предсердия, ведущих к относительному характеру недостаточности митрального и трикуспидального клапанов у данного больного, лежит, в том числе, и аритмогенный генез.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Ниферидил - новый оригинальный отечественный антиаритмический препарат III класса, структурное производное нибентана, рекомендованный в качестве медикаментозной кардиоверсии при ФП любой продолжительности. В 2014 г. препарат зарегистрирован в нашей стране под названием рефралон. В отечественной литературе не так много работ по применению рефралона в реальной клинической практике. В этой связи наше исследование может дополнить имеющиеся немногочисленные данные об эффективности и возможных нежелательных эффектах препарата.

Основным заболеванием у обследуемых нами пациентов была АГ, тем не менее, у большинства из них отмечалась дилатация полостей сердца, несопоставимая с характером и тяжестью основного заболевания у ряда больных. Однако точно сказать, что лежит в основе ремоделирования сердца в данном случае (АГ или ФП/ТП) сложно. Таким образом, можно предположить аритмогенную природу, имеющегося у пациентов, ремоделирования сердца. Это показано и в нашем клиническом примере. Длительно сохраняющаяся ФП/ТП может способствовать прогрессирующему

ремоделированию сердца и, соответственно, сердечной недостаточности, что, несомненно, ухудшает качество жизни и прогноз пациентов. Регресс ремоделирования сердца после успешной кардиоверсии продемонстрировано в ряде клинических исследований, в том числе и на фоне применения рефралона [22, 23]. Интересно, что эффективность кардиоверсии рефраломом у наших больных не зависела от размеров полостей сердца по данным ЭхоКГ.

Результаты нашего исследования показывают, что эффективность рефралона у пациентов с персистирующей формой ФП/ТП при использовании общепринятой трёхэтапной схемы его введения в дозе от 10 до 30 мкг/кг составляет 100% для ТП и 71,4% для ФП. Эта эффективность сопоставима с таковой при ЭКВ [11, 12], несколько выше, чем у нибентана [10, 17], но ниже, чем в других, подобных нашему, исследованиях по применению в качестве медикаментозной кардиоверсии рефралона (ниферидила) [14, 20, 21, 23]. Возможно, меньшая эффективность рефралона при персистирующей ФП в нашем исследовании связана с меньшим, по сравнению с другими наблюдениями, количеством пролеченных больных. Абсолютная эффективность рефралона (ниферидила) при ТП, выявленная нами, подтверждена во всех работах, посвященных применению данного препарата [14, 21]. Вероятно, высокая его эффективность (как и нибентана) при ТП может быть обусловлена столь выраженным увеличением рефрактерности, что оно становится вполне достаточным для устранения аритмий как с коротким, так и длинным возбудимым «окном», свойственным ТП [21].

Интересно отметить, что увеличение продолжительности эпизода ФП/ТП не приводило к снижению эффективности препарата. Примечательно также, что рефралон прервал течение персистирующей ФП у всех пациентов, включенных в это исследование, которым была предпринята безуспешная попытка восстановления синусового ритма текущего эпизода нарушения ритма сердца иными антиаритмическими препаратами или ЭКВ по месту жительства (9 пациентов), что не расходится с данными другого исследования [14].

Необходимо подчеркнуть, что большая выраженность влияния ниферидила (рефралона) на рефрактерность предсердий по сравнению с желудочками может определять его высокую эффективность в отношении предсердных тахикардий и, возможно, более низкий риск развития желудочковых проаритмических эффектов. Случаи проаритмического действия ниферидила, описанные в литературе, единичны и составляют 0,7-1% [14, 21]. В нашем исследовании рефралон не проявил проаритмических эффектов ни в одном случае и хорошо переносился. Для сравнения частота развития полиморфной желудочковой тахикардии при использовании в качестве кардиоверсии нибентана составляет 3% [15, 17].

Результаты нашего исследования об эффективности и безопасности применения рефралона в качестве медикаментозной кардиоверсии при персистирующей ФП/ТП во многом сходны с результатами других подобных немногочисленных исследований и не противоречат им. Таким образом, медикаментоз-

ная кардиоверсия персистирующей формы ФП и ТП рефраломом (при отсутствии противопоказаний к его использованию) может рассматриваться как возможная альтернатива ЭКВ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность кардиоверсии рефраломом составила у больных с ФП 71,4%, а с ТП - 100%. У большинства пациентов синусовый ритм был восстановлен после первого введения рефралона, в

дозе 10 мкг/кг. На восстановление синусового ритма существенно не влияли размер ЛП и длительность последнего эпизода ФП/ТП. Рефралон позволил восстановить синусовый ритм у всех пациентов с неэффективной медикаментозной кардиоверсией иными антиаритмическими препаратами или ЭКВ по поводу текущего эпизода ФП в анамнезе. Применение рефралона в качестве медикаментозной кардиоверсии не вызвало нежелательных побочных эффектов ни у одного пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. World-wide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8): 837-47. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119>.
2. Pistoia F, Sacco S, Tiseo C, et al. The epidemiology of atrial fibrillation and stroke. *Cardiol Clin*. 2016;34(2): 255-68. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2015.12.002>.
3. Watson T, Shantsila E, Lip GY. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet*. 2009;373(9658): 155-66. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60040-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60040-4).
4. Калинин РЕ, Сучков ИА, Богута ОН. Эмболия магистральных артерий при фибрилляции предсердий. *Рос. мед. биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова*. 2012;2: 236-42. [Kalinin RE, Suchkov IA, Boguto ON. Embolism of main arteries in atrial fibrillation. *I.P.Pavlov Russian medical biological herald*. 2012;2: 236-42. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ20122234-241>.
5. Bekwelem W, Connolly SJ, Halperin JL, et al. Extracranial systemic embolic events in patients with nonvalvular atrial fibrillation: incidence, risk factors, and outcomes. *Circulation*. 2015;132: 787-89. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.013243>.
6. Клинические рекомендации РКО «Фибрилляция и трепитание предсердий у взрослых». М:2020. Доступно по адресу http://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_FP_TP.pdf [Clinical recommendations of the Russian Society of Cardiology "Atrial fibrillation and flutter in adults". Moscow:2020. Available from http://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_FP_TP.pdf]
7. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, et al. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2001;86: 516-21. <https://doi.org/10.1136/heart.86.5.516>.
8. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001; 285: 2370-75. <https://doi.org/10.1001/jama.285.18.2370>.
9. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation*. 2014;129 (8): 837-47. <https://doi.org/10/1161/CIRCULATIONAHA.113/005119>.
10. Дощицин ВЛ, Фёдорова МХ. Лечение фибрилляции предсердий у коморбидных пациентов пожилого и старческого возраста. *Consilium medicum*. 2018;20(12): 47-54. [Doschitsin VL, Fedorova MH. Treatment of atrial fibrillation in comorbid patients of the senior age. *Consilium medicum*. 2018;20(12): 47-54 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/20751753.2018.12.180156>
11. Востриков ВА, Разумов КВ. Эффективность электрической кардиоверсии пароксизмальной фибрилляции предсердий при использовании биполярного квазисинусоидального импульса у больных ишемической болезнью сердца. *Общая реаниматология*. 2014;10(2): 41-49. [Vostrikov VA, Razumov KV. Efficiency of Electrical Cardioversion of Paroxysmal Atrial Fibrillation in the Use of Bipolar QuasiSinusoidal Impulse in Patients with Coronary Heart Disease. *General reanimatology*. 2014;10(2): 41-49 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2014-2-41-49>.
12. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH et al. Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol* 1991;68: 41-46. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(91\)90707-r](https://doi.org/10.1016/0002-9149(91)90707-r)
13. Востриков ВА. Электроимпульсная терапия предсердных и желудочковых тахикардий. В кн. Руководство по нарушениям ритма сердца. (Ред. Чазова ЕИ, Голицына СП). М: ГЭОТАР-Медиа 2008: 245-272. [Vostrikov VA. Cardioversion of atrial and ventricular tachyarrhythmias. In. Guide to cardiac arrhythmias (Ed. Chazov EI, Golitsyn SP). Moscow: GEOTAR Media 2008: 245-272. (In Russ.)].
14. Юричева ЮА, Соколов СФ, Голицын СП и др. Новый антиаритмический препарат III класса ниферидил как эффективное средство восстановления синусового ритма при персистирующей форме мерцательной аритмии. *Вестник аритмологии*. 2012;70: 32-43. [Yuricheva YuA, Sokolov SF, Golitsyn SP et al. A novel III class antiarrhythmic, niferidil, as an effective medication for the sinus rhythm recovery in patients with persistent atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2012;70: 32-43. (In Russ.)].
15. Bregvadze I, Maykov E, Sokolov S, et al. The predictors of the efficacy of pharmacological cardioversion with class III antiarrhythmic drug - nibentan in patients with persistent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2017;8: 1374. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx493.P6383>.
16. Еремеев АГ. Современные антиаритмические средства. Какой выбор у клинициста? Молодой учёный. 2018;46(232): 80-86. [Eremeev AG. Modern antiarrhythmic drugs. What is the clinician's choice? *Young Scientist*. 2018;46(232): 80-86. (In Russ.)].
17. Брегвадзе ИН, Майков ЕБ, Бильдинов ОА и др.

- Эффективность и безопасность нибентана при медикаментозной кардиоверсии у больных с персистирующей формой фибрилляции и трепетания предсердий: роль ограничения доз препарата и применения магния сульфата. *Кардиология*. 2007;3: 48-55. [Bregvadze IN, Maikov E B, Bildinov OA, et al. Efficacy and safety of nibentan in drug-induced cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation and flutter: the role of dose restriction and the use of magnesium sulfate. *Cardiology* 2007;3: 48-55. (In Russ.)].
18. Galperin J, Elizari MV, Chiale PA, et al. Pharmacologic reversion of persistent atrial fibrillation with amiodarone predicts longterm sinus rhythm maintenance. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2003;8: 179-86. <https://doi.org/10.1177/107424840300800302>.
19. Розенштраух ЛВ, Федоров ВВ, Резник АВ и др. Экспериментальное электрофизиологическое исследование препарата III класса РГ-2. *Кардиология*. 2003; 9:56-64. [Rosenshtraukh LV, Fedorov VV, Reznik AV, et al. Electrofhisiological experimental study of a novel class III antiarrhythmic drug RG-2. *Cardiology*. 2003;9: 56-64. (In Russ.)].
20. Юричева ЮА, Майков ЕБ, Соколов СФ и др. Первый опыт клинического применения нового антиаритмического препарата III класса ниферидила у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий. *Кардиология*. 2011;1: 55-64. [Juricheva JuA, Maikov EB, Sokolov SF, Klimenko UL, et al. The first clinical experience with a new antiarrhythmic drug class III niferidil in patients with persistent atrial fibrillation. *J Cardiol*. 2011;1: 55-64. (In Russ.)].
21. Майков ЕБ, Юричева ЮА, Миронов НЮ и др. Рефралон (ниферидил) - новый антиаритмический препарат III класса для медикаментозной кардиоверсии персистирующей фибрилляции и трепетания предсердий. *Терапевтический архив*. 2015;1: 38-48. [Maykov EB, Yuricheva YuA, Mironov NYu, Sokolov SF. Refralon (niferidil) is a new class III antiarrhythmic agent for pharmacological cardioversion for persistent atrial fibrillation and atrial flutter. *Terapevticheskii arkhiv*. 2015;1: 38-48. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/terarkh201587138-48>.
22. Громыко ТЮ, Сайганов СА. Ремоделирование левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий при различных методах восстановления синусового ритма. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова*. 2017;9(2): 51-59. [Gromyko TY, Sayganov SA. Remodelling of the left atrial at the patients with atrial fibrillation in various methods of sinus rhythm recovery. *Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2017;9(2): 51-59. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/mechnikov20179251-59>.
23. Влодзяновский ВВ, Малкина ТА, Соколов СФ и др. Восстановление синусового ритма при персистирующей фибрилляции предсердий у больных с ожирением: новые возможности лекарственной кардиоверсии. *Кардиология*. 2017;57(10): 80-86. [Vlodzyanovskiy VV, Malkina TA, Sokolov SF et al. Restoration of sinus rhythm in patients with persistent atrial fibrillation and obesity: new possibilities of pharmacological cardioversion. *J Cardiol*. 2017;57(10): 80-86. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.10.10036>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-21-27>

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ
В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ

О.Р.Эшматов, Р.Е.Баталов, М.А.Драгунова, Е.А.Арчаков, С.В.Попов

*Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук, Россия, Томск, Кооперативный пер., 5.*

Цель. Изучить эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий (ФП) после интервенционного лечения в течение 36 месяцев наблюдения.

Материал и методы. В исследование включено 135 пациентов которым было проведено катетерное лечение ФП (78 мужчин и 58 женщин) в возрасте от 31 до 80 лет (медиана возраста составила 61,0 [55; 66]) с персистирующей формой ФП, пролеченных в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра с 01.01.2017 по 31.12.2017.

Результаты. У больных с персистирующей формой ФП эффективность проведенного катетерного лечения составила 60% через 12 месяцев наблюдения (у 81 пациента не было документировано пароксизмов ФП за данный период) и 63,7 % (n=86) - через 24 и 36 месяцев. У пациентов с эффективной процедурой летальных исходов, инфаркта миокарда, инсультов по ишемическому типу не наблюдалось в течение 12 месяцев после катетерного лечения. За 36 мес. наблюдения частота возникновения инсультов по ишемическому типу на фоне приема антикоагулянтной терапии и эффективного катетерного лечения персистирующей формы ФП достоверно ниже, чем у пациентов с неуспешной аблацией (1,16% и 10% соответственно), даже несмотря на тот факт, что не все пациенты из первой группы получали назначенное медикаментозное лечение.

Заключение. Успешная процедура радиочастотной/криоаблации персистирующей формы ФП позволила существенно снизить риск развития ишемического инсульта с 10% до 1,16% и практически полностью исключила вероятность возникновения других тромбоэмболических осложнений, при этом инвазивная стратегия не увеличила риск возникновения больших и малых кровотечений у данной группы больных.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; катетерная аблация; радиочастотная аблация; криобаллонная аблация; инсульт; инфаркт миокарда; антикоагулянты

Конфликт интересов: не заявлен

Рукопись получена: 05.08.2021 **Исправленная версия получена:** 17.09.2021 **Принята к публикации:** 17.09.2021

Ответственный за переписку: Эшматов Отабек Рахимжанович, E-mail: atabek_eshmatov@mail.ru

О.Р.Эшматов - ORCID ID 0000-0003-4075-052X, Р.Е.Баталов - ORCID ID 0000-0003-1415-3932, М.А.Драгунова - ORCID ID 0000-0002-7264-9904, Е.А.Арчаков - ORCID ID 0000-0002-2530-361X, С.В.Попов - ORCID ID 0000-0002-9050-4493

Для цитирования: Эшматов ОР, Баталов РЕ, Драгунова МА, Арчаков ЕА, Попов СВ. Эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии в реальной клинической практике у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий после интервенционного лечения. *Вестник аритмологии.* 2021;28(3): 21-27. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-21-27>.

EFFICACY AND SAFETY OF ANTICOAGULANT THERAPY IN REAL CLINICAL PRACTICE
IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION AFTER INTERVENTIONAL TREATMENT

O.R.Eshmatov, R.E.Batalov, M.A.Dragunova, E.A.Archakov, S.V. Popov

*Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Russia,
Tomsk, 5 Kooperativnyy alley.*

Aim. To study the efficacy and safety of anticoagulant therapy in patients with persistent atrial fibrillation (AF) after interventional treatment during 36 months of follow-up.

Material and methods. The study included 135 patients (78 men and 58 women) in the age from 31 to 80 years (mean age 61.0 [55; 66]) with persistent AF who underwent catheter treatment. All patients were treated in the arrhythmia department of the Research Institute of Cardiology (Tomsk National Research Medical Center from 01.01.2017 to 31.12.2017).

Results. In patients with persistent AF, the effectiveness of catheter treatment was 60% after 12 months of follow-up (81 patients had no documented AF during this period) and 63.7 % (n=86) - after 24 and 36 months. No fatal outcomes, myocardial infarction, or ischemic stroke were observed within 12 months after catheter treatment in patients with an effective procedure. During 36 months of follow-up, the incidence of ischemic stroke on the background of receiving anticoagulant

therapy and effective catheter treatment of persistent AF was significantly lower than in patients with unsuccessful ablation (1.16% and 10%, respectively), even though not all patients from the first group received prescribed medication.

Conclusion. Successful radiofrequency procedure/cryo-ablation of AF persistent form significantly reduced the risk of ischemic stroke from 10% to 1.16% and almost eliminated the likelihood of other thromboembolic complications, while the invasive strategy did not increase the risk of large and small bleeding in this group of patients.

Key words: atrial fibrillation; catheter ablation; radiofrequency ablation; cryoballoon ablation; stroke; myocardial infarction; anticoagulation

Conflict of Interest: nothing to declare

Received: 05.08.2021 **Revision Received:** 17.09.2021 **Accepted:** 17.09.2021

Corresponding author: Eshmatov Otabek Rakhimzhanovich, E-mail: atabek_eshmatov@mail.ru

O.R.Eshmatov - ORCID ID 0000-0003-4075-052X, R.E.Batalov - ORCID ID 0000-0003-1415-3932, M.A.Dragunova - ORCID ID 0000-0002-7264-9904, E.A.Archakov - ORCID ID 0000-0002-2530-361X, S.V. Popov - ORCID ID 0000-0002-9050-4493

For citation: Eshmatov OR, Batalov RE, Dragunova MA, Archakov EA, Popov SV. Efficacy and safety of anticoagulant therapy in real clinical practice in patients with persistent atrial fibrillation after interventional treatment. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(3): 21-27. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-21-27>.

Фибрилляция предсердий (ФП) - является одним из наиболее часто встречаемых нарушений ритма сердца, которое может приводить к ухудшению гемодинамики, а в дальнейшем и к снижению толерантности к физической нагрузке, а также снижению качества жизни пациентов [1]. Как известно, ФП ассоциируется с повышением риска развития ишемического инсульта более чем в пять раз, по сравнению с пациентами с синусовым ритмом, инвалидизацией больных, снижением качества жизни, а по данным E.J.Benjamin (1998) еще и увеличивает кардиологическую смертность в два раза [2-6]. Данные осложнения обусловлены формированием тромбов в левом предсердии (ЛП) и его ушке. В связи с этим профилактика тромбоэмболических осложнений в настоящее время является одним из важнейших аспектов лечения данной аритмии. Литературных данных по представленному вопросу много. Однако, работ, посвященных оценке развития сердечно-сосудистых событий на фоне антикоагулянтной терапии в сочетании с интервенционным лечением ФП, в настоящее время мало. Радиочастотная абляция (РЧА), являясь одним из основных методов поддержания синусового ритма, направлена на устранение ФП и, соответственно, значимого, снижение риска тромбообразования в ЛП. Таким образом, успешное катетерное лечение должно снижать частоту возникновения ишемических церебральных и сосудистых событий, появления сердечной недостаточности, а также препятствовать снижению качества жизни пациента, связанного с аритмией.

Целью данной работы было изучение эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии у пациентов с персистирующей формой ФП после интервенционного лечения через 12, 24, 36 месяцев.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 135 пациентов (78 мужчин и 58 женщин) в возрасте от 31 до 80 лет (медиана

возраста составила 61,0 [55; 66]) с персистирующей формой ФП, пролеченных в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра (ТНИМЦ) с 01.01.2017 по 31.12.2017. Критериями включения в исследование были: возраст старше 18 лет, наличие персистирующей ФП, проведенное интервенционное лечение.

Данное исследование одноцентровое, когортное, ретроспективное, наблюдательное, выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации, одобрено Этическим комитетом НИИ Кардиологии ТНИМЦ. Каждый больной подписывал информированное согласие на участие в исследовании.

У всех пациентов проводился анализ историй болезней в том числе изучение жалоб и анамнеза, оценивались такие данные как возраст, пол, индекс массы тела, наличие фоновых и сопутствующих заболеваний, в частности острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) / транзиторной ишемической атаки, кровотечений, РЧА различных аритмий, анализировалась антиаритмическая и антикоагулянтная терапия. Двадцать пять пациентов (18,5%) на момент госпитализации не получали антиагрегантную и антикоагулянтную терапию, а 8 больных (5,9%) принимали ацетилсалициловую кислоту. У всех больных оценивались риски развития тромбоэмболических осложнений, кровотечений, симптомов, связанных с ФП по шкалам CHA₂DS₂-VASc, HAS-BLED, EHRA, соответственно. Общая характеристика пациентов и анализ сопутствующей патологии представлены в табл. 1.

Лабораторные и инструментальные методы исследования включали себя электрокардиограмму (ЭКГ) в 12 отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ, трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ), коронарографию, а также интерпретировались результаты клинического и биохимического анализов крови. Всем

Таблица 1.

Общая характеристика пациентов

Показатели	Значения
Возраст, лет	59,8±0,7
Мужчин, n (%)	78 (57,8)
Стаж гипертонической болезни, лет	8,1±0,7
Стаж ишемической болезни сердца, лет	5,9 ±0,4
Стаж аритмии, лет	6,1±0,4
Гипертоническая болезнь, n (%)	58 (43,0)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	62 (45,9)
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	7 (5,2)
Идиопатическое НРС, n (%)	10 (7,4)
Хронический миокардит, n (%)	5 (3,7)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	7 (5,2)
Патология щитовидной железы, n (%)	37 (27,4)
Патология пищеварительной системы, n (%)	20 (14,8)
Нет ХСН, n (%)	15 (11,1)
I ФК ХСН по NYHA, n (%)	98 (72,5)
II ФК ХСН по NYHA, n (%)	22 (16,4)
Гипертрофия левого желудочка, n (%)	17 (12,6)
Атеросклероз сонных артерий, n (%)	62 (45,9)
ОНМК в анамнезе, n (%)	14 (10,4)
РЧА предсердных НРС в анамнезе, n (%)	29 (18,5)
ЭКВ в анамнезе, n (%)	8 (5,9)
Число баллов по шкале HAS-BLED	
0, n (%)	29 (21,5)
1, n (%)	69 (51,1)
2, n (%)	30 (22,2)
3, n (%)	6 (4,4)
4, n (%)	1 (0,80)
Число баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc	
0, n (%)	9 (6,7)
1, n (%)	17 (12,6)
2, n (%)	45 (33,3)
3, n (%)	28 (20,7)
4, n (%)	22 (16,3)
5, n (%)	7 (5,2)
6, n (%)	4 (3,0)
7, n (%)	2 (1,5)
8, n (%)	1 (0,7)
Класс EHRA	
0, n (%)	2 (1,4)
1, n (%)	3 (2,2)
2, n (%)	105 (77,7)
3, n (%)	25 (18,7)

Примечание: НРС - нарушение ритма сердца, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, РЧА - радиочастотная абляция, ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения, ЭКВ - электрическая кардиоверсия

больным перед интервенционным лечением была проведена чреспищеводная ЭхоКГ для оценки наличия тромботических образований в полостях сердца, а также скорости изгнания крови из ушка ЛП. Чреспищеводная ЭхоКГ, проводилась на аппарате Philips In visor (Philips, Нидерланды).

Всем пациентам было проведено внутрисердечное электрофизиологическое исследование и РЧА ФП с использованием нефлюороскопической навигационной системы CARTO 3 EP (Biosense Webster, США) или криоизоляция легочных вен (ЛВ) с использованием криоконсоли (Medtronic, США). РЧА изоляция ЛВ была выполнена у 68 больных (50,4%); изоляция ЛП, включающий изоляцию ЛВ, а также линейные абляции по задней стенке, крыше ЛП и митральному истмусу - у 64 (47,4%); криоизоляция ЛВ - у 3 (2,2%). У 4 пациентов (5,4%) в раннем послеоперационном периоде были зарегистрированы осложнения: гемоперикард, потребовавший перикардоцентеза и эвакуации крови - у 3 больных; и у 1 - ложная аневризма бедренной артерии в месте пункции, не потребовавшая открытого хирургического вмешательства.

При выписке всем пациентам была назначена антиаритмическая и антикоагулянтная терапия в соответствии с действующими на момент госпитализации клиническими рекомендациями по лечению больных с ФП. Выбор между варфарином и невитамин К-зависимыми пероральными антикоагулянтами (НОАК) был осуществлен с учетом желания пациента (финансовая возможность покупать препарат после выписки из стационара, возможность покупать регулярно, или же регулярно контролировать целевые значения МНО). Больным, которые принимали НОАК до госпитализации, продолжили предшествующую терапию. Антикоагулянтная и антиаритмическая терапия при поступлении, выписке из стационара и последующем наблюдении представлена в табл. 2.

В соответствии с целью исследования пациенты были разделены на 2 группы: первую составили больные с эффективной абляцией ФП, вторую - с неэффективной. Клиническое наблюдение выполнено через 12, 24, 36 месяцев после первичной выписки из стационара. В ходе опроса учитывались жалобы на перебои в работе сердца и сердцебиение, рецидив аритмии, эффективность проведенного катетерного лечения, приверженность к назначенному лечению, неблагоприятные клинические события в виде тромбоэмболических осложнений (ТЭО), кровотечений, а также госпитализаций в стационар по сердечно-сосудистым событиям или по любым другим причинам. Конечными точками эффективности определены сердечно-сосудистая смертность, инфаркт миокарда (ИМ), ОНМК по ишемическому типу. Конечными точками безопасности были кровотечения, которые определялись как большие и малые согласно принятой классификации.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью стандартного пакета программ STATISTICA 10.0. (StatSoft, США). Результаты представлены абсолютными числами, средними значениями и процентным соотношениями. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$,

по точному критерию Фишера. Проверка согласия с нормальным законом была проведена методами: Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса, Шапиро-Уилки. При отсутствии согласия с нормальным распределением статистическая значимость различий между двумя независимыми количественными переменными была оценена с помощью U-критерия Mann-Whitney. В случае нормального распределения использовался t-критерия Стьюдента. Статистическая значимость различий качественных признаков была оценена с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для анализа ассоциаций были использованы стандартные статистические методы (χ^2 , расчет отношения шансов с 95% доверительным интервалом). Для предсказания благоприятного и неблагоприятного исхода использовалась модель логистической регрессии.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

У больных с персистирующей формой ФП эффективность проведенного катетерного лечения составила 60% через 12 месяцев наблюдения (у 81 пациента не было документировано пароксизмов ФП за данный период) и 63,7 % (n=86) - через 24 и 36 месяцев. Эффективным интервенционное лечение считалось в том случае если у пациентов не было жалоб на приступы аритмического сердцебиения и перебоев в работе сердца, а также на всех ЭКГ и протоколах суточного мониторирования ЭКГ, выполненных в течение 36 месяцев после вмешательства, не было документировано пароксизмов ФП.

Все пациенты на контрольной точке в 12 месяцев принимали антикоагулянтную и антиаритмическую терапию (табл. 2). Однако у некоторых больных на амбулаторном этапе была проведена замена препаратов по неуточненным причинам (сам пациент объяснить затрудняется, а в медицинской документации не все-

гда отражена причина замены медикаментов), поэтому при контрольном наблюдении терапия у некоторых больных отличалась от той, которая была назначена при первичной выписке из стационара после интервенционного лечения. Пациенты с количеством баллов 0 и 1 по шкале CHA₂DS₂-VASc через 12 месяцев наблюдения продолжали прием антикоагулянтной терапии так как она не была отменена лечащим врачом по месту жительства.

У пациентов с эффективной процедурой летальных исходов, ИМ, ОНМК по ишемическому типу не наблюдалось в течение 12 месяцев после катетерного лечения. Однако у 1 пациента (1,2%) из первой группы зарегистрировано носовое кровотечение на фоне приема варфарина, и у другого больного (1,2%) - кровоточивость десен на фоне приема ривароксабана (табл. 3). Повторных РЧА в данной группе в течение первых 12 месяцев не проводилось.

Вторая группа на контрольной точке в 12 месяцев состояла из 54 пациентов (40%) от общего количества пациентов. ТЭО в данной группе наблюдалось у 1 больного (1,9%) в виде тромбоза подключичной вены на фоне приема препарата ривароксабан. ОНМК зарегистрировано не было. У 1 пациента (1,9%) зарегистрировано кровоточивость десен на фоне приема ривароксабана (табл. 3). В 7 случаях (13,0%) была проведена повторная РЧА ФП.

Через 24 месяца наблюдения первая группа состояла из 86 пациентов из них 74 (86,0%) принимали антиаритмическую и 65 (75,5%) антикоагулянтную терапию (табл. 2). ТЭО в виде ОНМК на фоне приема апиксабана зарегистрировано в 1 случае (1,16%). У 4 пациентов (4,65%) было кровотечение: у 2 (2,3%) - ректальное, на фоне приема варфарина и ривароксабана соответственно, у 1 (1,16%) - выявлен гемартроз, на фоне приема дабигатрана, и у 1 (1,16%) - кровоточи-

Таблица 2.

Антиаритмическая и антикоагулянтная терапия в группах пациентов

	При поступлении	При выписке	Через 12 месяцев		Через 24 месяцев		Через 36 месяцев	
			Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
Антиаритмическая терапия								
Аллапинин, n (%)	-	n (%)	4 (4,9)	4 (7,4)	11 (12,7)	2 (4,0)	5 (6,0)	3 (3,4)
Амиодарон, n (%)	33 (24,6)	67 (49,6)	4 (4,9)	21 (38,8)	21 (24,4)	15 (30,6)	16 (18,6)	20 (23,2)
Бета-блокаторы, n (%)	22 (16,3)	-	4 (4,9)	2 (3,7)	19 (22,0)	11 (22,5)	21 (24,4)	13 (15,1)
Пропафенон, n (%)	12 (8,9)	23 (17,0)	14 (17,2)	10 (18,5)	10 (11,6)	5 (10,3)	10 (12,6)	3 (3,4)
Соталол, n (%)	33 (24,4)	37 (27,4)	20 (24,6)	17 (31,4)	13 (15,4)	15 (30,6)	12 (14,0)	10 (11,6)
Этализин, n (%)	-	-	-	-	-	1 (2,0)	-	-
Не принимали, n (%)	23 (17,0)	-	-	-	12 (13,9)	-	21 (24,4)	-
Антикоагулянтная терапия								
Апиксабан, n (%)	16 (11,9)	21 (15,6)	10 (12,3)	11 (20,3)	10 (11,6)	12 (24,4)	13 (15,1)	10 (20,4)
АСК, n (%)	8 (5,9)	-	-	-	-	-	-	-
Варфарин, n (%)	30 (22,2)	12 (8,9)	17 (20,9)	11 (20,3)	21 (24,4)	7 (14,2)	7 (8,1)	12 (24,3)
Дабигатран, n (%)	24 (17,8)	31 (23,0)	17 (20,9)	7 (12,9)	11 (12,7)	10 (20,4)	22 (25,5)	6 (12,2)
Ривароксабан, n (%)	32 (23,7)	71 (52,6)	37 (45,6)	25 (46,2)	23 (26,7)	19 (38,7)	22 (25,5)	20 (40,8)
Не принимали, n (%)	25 (18,5)	-	-	-	21 (24,4)	1 (2,0)	22 (25,5)	1 (2,0)

Примечание: АСК - ацетилсалициловая кислота

вость десен на фоне приема варфарина (табл. 3). Повторных РЧА в данной группе не проводилось.

Вторая группа на контрольной точке в 24 месяца состояла из 49 больных (36,2%) от общего количества пациентов. Все пациенты получали антиаритмическую и, за исключением одного больного по неизвестным причинам, антикоагулянтную терапию. ТЭО в виде тромбоза вен нижних конечностей было зарегистрировано в 1 случае (2,0%) и в виде ОНМК у 2 пациентов (4,0%) на фоне приема ривароксабана. У 3 больных (6,0%) было кровотечение: у 2 (4,0%) - кровоточивость десен на фоне приема варфарина и апиксабана, соответственно и у 1 (2,0%) - ректальное на фоне приема ривароксабана (табл. 3). В 13 случаях (26,5%) была проведена повторная РЧА ФП.

Через 36 месяцев наблюдения в первой группе 63 пациента (73,3%) принимали антиаритмическую и антикоагулянтную терапию (табл. 2). ТЭО не зарегистрировано. У 6 больных (7,0%) было кровотечение: у 4 (4,65%) - кровоточивость десен на фоне приема апиксабана и ривароксабана (по 2 пациента, соответственно), у 1 (1,16%) - носовое на фоне приема варфарина и у 1 (1,16%) - ректальное на фоне приема апиксабана (табл. 3). Повторных РЧА в данной группе не проводилось.

Вторая группа на контрольной точке в 36 месяцев также состояла из 49 больных (36,2%). Все пациенты получали антиаритмическую и антикоагулянтную терапию, за исключением одного больного, который не мог получать антикоагулянтную терапию из-за финансовых проблем. ТЭО зарегистрированы у 5 (10,2%) пациентов: у 1 (2,0%) - тромбоз вен нижних конечностей на фоне приема ривароксабана, у 1 (2,0%) - тромбоз ушка ЛП на фоне приема дабигатрана этексилата, у 2 (4,0%) - ОНМК на фоне приема варфарина при не достигнутых целевых значениях МНО и у 1 (2,0%) - ОНМК на фоне приема ривароксабана. У 6 больных (12,2%) было кровотечение: у 4 (8,2%) - кровоточивость десен, у 2 (4,0%) - ректальное. Пациенты с кровоточивостью десен принимали следующие препараты: ривароксабан (в 2 случаях), варфарин, апиксабан (по одному больному, соответственно). Оба пациента с ректальным кровотечением принимали варфарин. В 11 случаях (22,4%) была проведена повторная РЧА ФП.

Одним из наиболее грозных сердечно-сосудистых событий, у пациентов с персистирующей формой ФП является ОНМК по ишемическому типу. Как показали результаты нашего исследования, в группе эффективной аблации риск возникновения данного состояния

значительно ниже, чем в случае неэффективного катетерного лечения (табл. 3).

Стоит отметить, что других ТЭО в группе эффективной аблации не наблюдалось, несмотря на тот факт, что не все пациенты из первой группы получали назначенное лечение (около четверти больных переставали принимать по тем или иным причинам антикоагулянтную терапию). В случае неуспешной РЧА ФП ежегодно регистрировались ТЭО (табл. 3).

Больших кровотечений, в том числе ОНМК по геморрагическому типу, в течение всего периода наблюдения зарегистрировано не было в обеих группах, малые кровотечения без статистически значимой разницы встречались как в случае успешного, так и неэффективного лечения.

Летальных исходов в течение всего периода наблюдения зарегистрировано не было в обеих группах. Повторные процедуры выполнены 31 пациенту (22,9%). В течение первого года наблюдения все пациенты принимали антикоагулянтную терапию, а через 24, 36 месяцев в группе с успешной аблацией ОАК отменялся, приверженность пациентов к ОАК в группе с неуспешной аблацией сохранялась высокой.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

К настоящему времени разработано большое количество методик катетерного лечения ФП, тем не менее, выбор оптимального метода до сих пор остается дискуссионным [2-10]. По результатам мета-анализа проведенного Н.Сalkins (2009), эффективность однократной процедуры РЧА ФП составляет 57%, двукратной - до 71%, а с применением антиаритмических препаратов до 77%, в то время как эффективность антиаритмических препаратов только 52%. Однако при наблюдении за пациентами в течение 5 лет, ФП отсутствовала только у 50-60% [6, 8-15]. По другим данным, катетерная радиочастотная изоляция легочных вен избавляет от ФП до 80% пациентов, в связи, с чем считается «золотым стандартом» интервенционного лечения ФП [16-18]. В нашей работе выбор способа интервенционного лечения зависел от возраста пациента, стажа аритмии, размера ЛП по данным ЭхоКГ исследования, наличия аблаций в анамнезе. РЧА изоляция ЛВ была выполнена у 68 больных (50,4%); изоляция ЛП, включающая изоляцию ЛВ, а также линейные аблации по задней стенке, крыше ЛП и митральному истмусу - у 64 (47,4%); криоизоляция ЛВ - у 3 (2,2%).

Таблица 3.

Тромбоэмболические осложнения и малые кровотечения в группах пациентов

	Через 12 месяцев		Через 24 месяцев		Через 36 месяцев	
	Группа 1 (n=81)	Группа 2 (n=54)	Группа 1 (n=86)	Группа 2 (n=49)	Группа 1 (n=86)	Группа 2 (n=49)
Ишемическое ОНМК, n (%)	0	0	1 (1,2)	2 (4,1)	0	3 (6,1)*
Другие ТЭО, n (%)	0	1 (1,9)	0	1 (2,0)	0	2 (4,1)
Малые кровотечения, n (%)	2 (2,5)	1 (1,9)	4 (4,7)	3 (6,1)	6 (7,0)	6 (12,2)

Примечание: ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения, ТЭО - тромбоэмболические осложнения, * - достоверные различия между группами (p=0,046)

В данной работе у больных с персистирующей формой ФП эффективность проведенного интервенционного лечения составила 60% через 12 месяцев наблюдения (у 81 пациента не было документировано пароксизмов ФП за данный период) и 63,7 % (n=86) - через 24 и 36 месяцев на фоне проводимой «гибридной» терапии, что в целом соответствует современным литературным данным [11-16]. При этом повторные процедуры были выполнены 31 пациенту.

Анализ полученных в ходе нашего исследования данных, показал, что за 36 мес. наблюдения частота возникновения ОНМК по ишемическому типу на фоне приема антикоагулянтной терапии и эффективного катетерного лечения персистирующей формы ФП достоверно ниже, чем у пациентов с неуспешной аблацией (1,16% и 10% соответственно), даже несмотря на тот факт, что не все пациенты из первой группы получали назначенное медикаментозное лечение. Частота возникновения ОНМК в таких клинических исследованиях как RE-LY, ROCKET-AF и ARISTOTLE составляла от 1,11% до 2,2% в год в зависимости от принимаемого антикоагулянта [8, 11, 12, 17, 18]. В нашей работе у пациентов с успешной РЧА данный показатель составил 1,16% за 3 года наблюдения. У больных с неэффективным катетерным лечением в течение первого года ишемических инсультов документировано не было, а во второй и третий года наблюдения частота возникновения составляла 4,0% и 6,0% соответственно, несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию, что превышает данный показатель в вышеописанных клинических исследованиях. Данный факт, на наш взгляд, можно объяснить тем, что у больных, у которых развился ишемический инсульт, средний бал по шкале CHA₂DS₂-VASc был 5,2, а у двух пациентов с ОНМК, возникшим на третьем году наблюдения, на фоне приема варфарина, уровень МНО был менее 2,0.

Анализируя другие ТЭО, мы выявили, что частота их возникновения на фоне приема антикоагулянтной терапии и эффективного катетерного лечения персистирующей формы ФП достоверно ниже, чем у пациентов с неуспешной аблацией (0% и 7,9% соответственно), при том, что не все пациенты из первой группы получали назначенное медикаментозное лечение. Летальных исходов, ИМ, больших кровотечений, в

том числе ОНМК по геморрагическому типу, в течение всего периода наблюдения зарегистрировано не было в обеих группах. Малые кровотечения без статистически значимой разницы встречались как в случае успешного, так и неэффективного катетерного лечения персистирующей формы ФП.

Таким образом, согласно нашим данным, можно сделать вывод, что сохранение синусового ритма с помощью проведения интервенционного лечения персистирующей формы ФП и «гибридной» терапии дает существенно снизить риск развития ОНМК по ишемическому типу и других ТЭО, чем только антикоагулянтная терапия, при этом инвазивная стратегия не увеличивает риск возникновения различных кровотечений у данной группы пациентов.

В течение первого года наблюдения комплаентность пациентов к НОАК составила 100%. В последующие годы наблюдения в группе с успешной аблацией комплаентность к НОАК снижалась, а в группе с неуспешной аблацией комплаентность сохранялась высокой (табл. 2). Показатели комплаентности не являлись статичными, и менялись с течением времени под воздействием различных факторов, ведущим фактором неприверженности к новым препаратам являлась стоимость препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В группе с эффективной аблацией через 2 года наблюдения 21 (24,4%) пациентов, через 3 года 22 (25,5%) больных прекратили прием антикоагулянтной терапии. Следует отметить, что после отмены препарата тромбозмболических осложнений в данной группе не наблюдалось.

Процедура радиочастотной эндокардиальной катетерной / криоаблации и «гибридной» терапии у пациентов с персистирующей формой ФП в отдаленном периоде показала эффективность в 63,7%.

Проведение успешной процедуры РЧА / криоаблации персистирующей формы ФП позволяет снизить риск развития ишемического инсульта с 10% до 1,16% и практически полностью исключить вероятность возникновения других ТЭО, при этом инвазивная стратегия не увеличивает риск возникновения больших и малых кровотечений у данной группы пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артеменко СН, Романов АБ, Туров АН, и др. Сравнительная оценка радиочастотной остиальной, антральной изоляции устьев легочных вен и аблации ганглионарных сплетений у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмиологии*. 2012;(68): 14-20 [Artemenko SN, Romanov AB, Turov AN, et al. Comparison of outcomes of ostial and antral pulmonary vein isolation and ganglionated plexus ablation in patients with atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2012;(68): 14-20. (In Russ.)].
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285(18): 2370-2375. <https://doi.org/10.1001/jama.285.18.2370>.
3. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *European Heart Journal*. 2006;27(8): 949-953. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi825>.
4. Naccarelli GV, Varker H, Lin J, et al. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *The American Journal of Cardiology*. 2009;104(11): 1534-1539. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.07.022>.
5. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, et al. Population prevalence, incidence and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2001;86(5): 516-521. <http://dx.doi.org/10.1136/heart.86.5.516>.
6. Протасов МЕ, Баталов РЕ, Хлынин МС, и др. Отдаленная эффективности и состояние здоровья пациен-

- тов с фибрилляцией предсердий после процедуры радиочастотной эндокардиальной катетерной абляции по схеме «лабиринт». Альманах клинической медицины. 2015;(38): 50-57 [Protasov ME, Batalov RE, Khlynin MS, et al. Long-term efficacy and health status in patients with atrial fibrillation after radiofrequency endocardial catheter ablation in maze regimen. *Almanac of Clinical Medicine*. 2015;(38): 50-57. (In Russ.)].
7. Wyse DG. The Euro Heart Survey on atrial fibrillation: a picture and a thousand words. *European Heart Journal*. 2005;26(22): 2356-2357. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi489>.
8. Хлынин МС, Попов СВ, Криволапов СН, и др. Неинвазивная топическая диагностика нарушений ритма сердца. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2014;18(4): 96-103 [Khlynin MS, Popov SV, Krivolapov SN, et al. Non-invasive topical diagnostics of heart arrhythmias. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2014;18(4): 96-103. (In Russ.)].
9. Протасов МЕ, Баталов РЕ, Хлынин МС, и др. Оценка развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с фибрилляцией предсердий в отдаленном периоде после процедуры радиочастотной эндокардиальной катетерной абляции по схеме «лабиринт». *Сибирский медицинский журнал*. 2015;30(1): 60-66 [Protasov ME, Batalov RE, Khlynin MS, et al. The evaluation of the cardiovascular events in patients with atrial fibrillation in the long-term after “maze” radiofrequency endocardial catheter ablation procedure. *The Siberian Medical Journal*. 2015;30(1): 60-66. (In Russ.)].
10. Zavadovsky KV, Saushkin VV, Khlynin MS, et al. Radionuclide assessment of cardiac function and dyssynchrony in children with idiopathic ventricular tachycardia. *Pacing and Clinical Electrophysiology: PACE*. 2016;39(11): 1213-1224. <https://doi.org/10.1111/pace.12948>.
11. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2021;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
12. Ревিশвили АШ, Шляхто ЕВ, Сулимов ВА, и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. В кн. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств (Ревিশвили АШ, Бойцов СА, Давтян КВ. и др.). Москва 2017: 463-597 [Revishvili AS, Shlyakhto EV, Sulimov VA, et al. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. In. Clinical recommendations for conducting electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices (Revishvili AS, Boytsov SA, Davtyan KV, et al.). Moscow 2017: 463-597. (In Russ.)] ISBN 978-5-9500922-0-6.
13. Ревিশвили АШ, Рзаев ФГ, Сопов ОВ, и др. Электрофизиологическая диагностика и результаты интервенционного лечения пациентов с фибрилляцией предсердий при наличии коллектора легочных вен. *Вестник аритмологии*. 2006;(45): 60-67 [Revishvili AS, Rzaev FG, Sopov OV, et al. Electrophysiological diagnostics and results of interventional treatment of patients with atrial fibrillation in presence of pulmonary vein collector. *Journal of Arrhythmology*. 2006;(45): 60-67. (In Russ.)].
14. Ревিশвили АШ, Рзаев ФГ, Баимбетов АК, и др. Электрофизиологическая оценка результатов повторных процедур радиочастотной абляции фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2009;(57): 29-40 [Revishvili AS, Rzaev FG, Baimbetov AK, et al. Electrophysiological assessment of outcomes of radiofrequency re-ablation of atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2009;(57): 29-40. (In Russ.)].
15. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2009;2(4): 349-361. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.108.824789>.
16. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation*. 2000;102(21): 2619-2628. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.21.2619>.
17. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2011;365(11): 981-992.
18. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2011;365(10): 883-891. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-28-36>

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И ФАКТОРЫ РИСКА ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ СЕРДЕЧНЫМИ УСТРОЙСТВАМИ

И.Р.Рахимова¹, Т.Н.Хайбуллин¹, В.В.Ковальчук², А.С.Абдрахманов³

¹НАО Медицинский университет Семей, Республика Казахстан, г. Семей, ул. Абая, д. 103,

²Кембриджский Университет, Великобритания, Кембридж CB2 1TN, переулок Тринити,

³Национальный научный кардиохирургический центр, Республика Казахстан, г. Нур-Султан, пр. Туран, д. 38.

Цель. Определить долю и бремя вновь возникшей фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с имплантированными сердечными устройствами и без предшествующей ФП, а также оценить частоту встречаемости факторов риска инсульта у пациентов с ФП.

Методы исследования. Были проанализированы истории болезни 111 пациентов с имплантированными сердечными устройствами с функцией удаленного мониторинга. ФП, диагностированная устройством, была интерпретирована врачом-аритмологом и отобраны случаи достоверной ФП. Было проведено сопоставление группы пациентов с ФП и без нее по ряду факторов. С целью уточнения влияния факторов риска на продолжительность ФП, все случаи ФП были разделены на 3 категории в зависимости от бремени ФП за сутки. В первую группу вошли пациенты с бременем ФП за сутки 0,1% и менее (n=10, (45,5%)), во вторую - от 0,3% до 12,2% (n=7, (31,8%)), и в третью группу со 100% (n=5, (22,7%)). Пациенты с бременем 0,2% и 12,3-99,9% отсутствовали.

Результаты. Впервые выявленная ФП была зарегистрирована в 19,8% случаев. Риск инсульта среди этих пациентов был высоким - 2 [1; 3] балла по шкале CHA₂DS₂-VASc у мужчин, и 3 [2,75; 3,75] балла у женщин. Артериальная гипертензия (АГ) 2 и 3 степени была зарегистрирована у всех пациентов в группе с бременем ФП 100% за сутки. Что статистически значимо отличалось от 2 других групп (p=0,043). В группе с бременем ФП 100% уровни NT-proBNP, D-димера и креатинина были статистически значимо выше, чем в остальных группах (p=0,037, p=0,031 и p=0,036 соответственно). При анализе зависимости уровня креатинина от наличия ФП площадь под ROC-кривой составила 0,653 [95% ДИ: 0,528-0,779] (p=0,017). Частота стимуляции правого желудочка у пациентов с ИКД была выше в группе пациентов с ФП.

Заключение. ФП встречается у 1/5 пациентов с имплантированными сердечными устройствами. Все пациенты с ФП являлись потенциальными кандидатами на терапию антикоагулянтами из-за высокого риска инсульта. Суточное бремя ФП положительно коррелирует с наличием и степенью АГ, а также с маркерами дисфункции почек, хронической сердечной недостаточности и тромбоза. Повышенный уровень креатинина является предиктором развития ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; риск инсульта; предикторы фибрилляции предсердий; имплантированные сердечные устройства; кардиовертер-дефибриллятор; сердечная ресинхронизирующая терапия

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов

Рукопись получена: 07.06.2021 **Исправленная версия получена:** 19.09.2021 **Принята к публикации:** 20.09.2021

Ответственный за переписку: Рахимова Идалия Рафаиловна, E-mail: idalya111@mail.ru

И.Р.Рахимова - ORCID ID 0000-0002-9011-2879, Т.Н.Хайбуллин - ORCID ID 0000-0003-1886-0538, В.В.Ковальчук - ORCID ID 0000-0002-1004-2162, А.С.Абдрахманов - ORCID ID 0000-0001-6315-5016

Для цитирования: Рахимова ИР, Хайбуллин ТН, Ковальчук ВВ, Абдрахманов АС. Фибрилляция предсердий и факторы риска инсульта у пациентов с имплантированными сердечными устройствами. *Вестник аритмологии*. 2021;28(3): 28-36. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-28-36>.

ATRIAL FIBRILLATION AND STROKE RISK FACTORS IN PATIENTS WITH CARDIAC IMPLANTABLE ELECTRONIC DEVICES

I.R.Rakhimova¹, T.N.Khaibullin¹, V.V.Kovalchuk², A.S.Abdrakhmanov³

¹NJSC Semey Medical University, Kazakhstan, Semey, 103 Abaya str., ²University of Cambridge, Great Britain, Cambridge CB2 1TN, Trinity Lane, ³National research cardiac surgery center, Kazakhstan, Nur-Sultan, 38 Turan avenue.

Purpose. Determination the proportion and burden of new-onset atrial fibrillation (AF) in patients with cardiac implantable electronic devices (CIED) and without prior AF and assessing the incidence of risk factors for stroke in patients with AF.

Methods. The medical history of 111 patients with CIED with remote monitoring function were analyzed. AF diagnosed by the device was interpreted by an arrhythmologist and cases of significant AF were selected. The group of patients with and without AF was compared for several factors. To clarify the influence of risk factors on the duration of

AF, all AF cases were divided into 3 categories depending on the AF burden per day. The first group included patients with an AF burden per day of 0.1% or less ($n=10$, (45.5%)), the second - from 0.3% to 12.2% ($n=7$, (31.8%)), and the third group - with 100% ($n=5$, (22.7%)). Patients with a burden of 0.2%, 12.3-99.9% were absent.

Results. Newly diagnosed AF was registered in 19.8% of cases. The risk of stroke among these patients was high - 2 [1; 3] points on the CHA₂DS₂-VASc for men, and 3 [2,75; 3,75] points for women. Hypertension of 2 and 3 degrees was recorded in all patients in the group with an AF burden of 100% per day. That significantly differed from the other 2 groups ($p=0.043$). In the group with an AF burden of 100%, the levels of NT-proBNP, D-dimer, and creatinine were significantly higher than in the other groups ($p=0.037$, $p=0.031$ and $p=0.036$, respectively). When analyzing the dependence of creatinine level on the presence of AF, the area under the ROC-curve was 0.653 with 95% confidence interval 0.528-0.779 ($p=0.017$). The proportion of right ventricular pacing in patients with ICD was higher in the group of patients with AF.

Conclusion. AF occurs in 1/5 of patients with CIED. All patients with AF were potential candidates for anticoagulation due to their high risk of stroke. The daily burden of AF is positively correlated with the presence and degree of hypertension, as well as with markers of renal dysfunction, chronic heart failure, and thrombosis. Elevated creatinine levels are a predictor of AF.

Keywords: atrial fibrillation; risk of stroke; predictors of atrial fibrillation; cardiac implantable electronic devices; cardioverter defibrillator; cardiac resynchronization therapy

Conflicts of Interests: nothing to declare

Received: 07.06.2021 **Revision Received:** 19.09.2021 **Accepted:** 20.09.2021

Corresponding author: Rakhimova Idaliya, E-mail: idalya111@mail.ru

I.R.Rakhimova - ORCID ID 0000-0002-9011-2879, T.N.Khaibullin - ORCID ID 0000-0003-1886-0538, V.V.Kovalchuk - ORCID ID 0000-0002-1004-2162, A.S.Abrakhmanov - ORCID ID 0000-0001-6315-5016

For citation: Rakhimova IR, Khaibullin TN, Kovalchuk VV, Abrakhmanov AS. Atrial fibrillation and stroke risk factors in patients with cardiac implantable electronic devices. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(3): 28-36. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-28-36>.

Инсульт является грозным осложнением фибрилляции предсердий (ФП), которое возможно избежать. Субклиническая ФП, являющаяся находкой при анализе записей имплантированных сердечных устройств, имеет такие же последствия, как и клиническая ФП. Своевременное назначение антикоагулянтных препаратов, после оценки риска инсульта позволяет предотвратить это состояние [1-3]. ФП это суправентрикулярная тахикардия при которой наблюдается некоординированная электрическая активация предсердий и, как следствие, неэффективное сокращение предсердий. Клинические рекомендации указывают на необходимость записи ЭКГ, подтверждающей наличие ФП при помощи либо 12-канальной записи, либо одноканальной записи в течение не менее 30 секунд. Это является необходимым условием для рассмотрения вопроса о назначении антикоагулянтной терапии [4].

Целесообразность назначения и выбор препарата определяют врач совместно с пациентом в индивидуальном порядке. Согласно классификации, выделяют постоянные и непостоянные формы ФП. В случае, когда ФП имеет постоянный характер, не представляет трудности её зарегистрировать при помощи рутинной 12-канальной ЭКГ. Регистрация же пароксизмальной или персистирующей формы ФП представляет некоторые сложности, ввиду возможности ее бессимптомного или малосимптомного течения и кратковременного характера [3].

В данной ситуации на помощь приходят имплантированные сердечные устройства с предсердными

электродами, позволяющие длительно мониторировать ритм предсердий. К имплантируемым сердечным устройствам относятся: постоянные электрокардиостимуляторы, имплантируемые кардиовертер-дефибрилляторы (ИКД) и сердечные устройства с ресинхронизирующей функцией (СРТ).

ИКД зарекомендовали себя в качестве инструмента профилактики у пациентов с риском внезапной сердечной смерти. Благодаря значительным технологическим достижениям имплантация ИКД стала проще и безопаснее. Благодаря улучшенным терапевтическим и диагностическим функциям устройства удалось добиться снижения смертности [5].

СРТ является стандартной терапией для пациентов с сердечной недостаточностью с нарушениями внутривентрикулярной проводимости [6]. Обнаружение у пациентов ФП, позволит провести более эффективную профилактику тромбоэмболических осложнений путем назначения антикоагулянтной терапии [7].

В современной научной литературе существует ряд работ, описывающих возникновение ФП у пациентов с имплантированными сердечными устройствами, а также факторы риска инсульта у данной когорты пациентов [8-10]. Однако, неясным остается вопрос частоты встречаемости впервые выявленной ФП у пациентов с ИКД и СРТ, так как данные литературы достаточно гетерогенны.

Цель исследования - оценить суточное бремя фибрилляции предсердий у пациентов с имплантированными сердечными устройствами, а также оценить частоту встречаемости факторов, связанных с возник-

новением этого нарушения ритма сердца, и факторов риска инсульта.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были проанализированы 114 историй болезней пациентов с имплантированными сердечными устройствами. Клинико-демографические и лабораторные данные получены из историй болезни. Критериями включения в исследование были: наличие имплантированных сердечных устройств, подключенных к системе удаленного мониторинга (Biotronik - Home Monitoring и Medtronic - CareLink) и отсутствие ФП в анамнезе и на момент имплантации устройства.

Система удаленного мониторинга активируется врачом после имплантации устройства, что позволяет с определенной периодичностью получать данные о работе устройства, записи эндограмм, а также «тревожные сообщения» при регистрации жизнеугрожающих аритмий [11, 12]. Три истории болезни были исключены из анализа, ввиду неполных данных. Ста пациентам сердечные устройства были имплантированы в Национальном Научном Кардиохирургическом Центре г. Нур-Султан, остальным 11 пациентам в Больнице Скорой Медицинской Помощи г. Семей. Длительность исследования составила 8 лет (с 2013 по 2021 год). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом.

Каждый эпизод, зарегистрированный устройством как ФП был оценен врачом-аритмологом и были отобраны истинные случаи ФП. В наше исследование вошли эпизоды с длительностью не менее 30 секунд.

Были собраны следующие клинико-демографические данные: пол, возраст, основные, сопутствующие, фоновые заболевания и осложнения, даты имплантации, тип имплантируемого устройства, лабораторные данные. У каждого пациента проведена оценка риска инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc. Количество баллов по шкале риска инсульта оцениваемое как высокое и требующее антикоагулянтной терапии было 2 у мужчин, и 3 у женщин [2].

Бременем ФП обозначается процентное соотношение времени, в течение которого у пациента регистрируется ФП во время наблюдения. В нашем исследовании мы оценивали бремя ФП за сутки. Бремя ФП за сутки у пациентов с выявленной ФП существенно различалось, и находилось в диапазоне от 0,1% до 100% за сутки. С целью уточнения взаимосвязи продолжительности ФП и ряда факторов, таких как пол, возраст, риск инсульта, сопутствующие заболевания, лабораторные данные, нами было принято решение разделить пациентов с ФП на 3 группы. В первую группу вошли пациенты с бременем ФП за сутки 0,1% и менее, во вторую - от 0,3% до 12,2%, и в третью группу со 100%. Пациенты с бременем 0,2%, и 12,3-99,9% не были зарегистрированы в нашем исследовании.

Статистическая обработка

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 1.2.0 (разработчик - ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному

распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения

Таблица 1.

Характеристика пациентов (категориальные переменные)

Показатель	Значение
Фибрилляция предсердий, n (%)	22 (19,8)
Мужчины, n (%)	82 (73,9)
Ишемическая КМП, n (%)	29 (26,1)
Дилатационная КМП, n (%)	13 (11,7)
Гипертрофическая КМП, n (%)	11 (9,9)
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	54 (48,6)
Инсульт в анамнезе, n (%)	10 (9,0)
Хроническая СН, n (%)	97 (87,4)
Сахарный диабет, n (%)	19 (17,1)
Дисфункция синусового узла, n (%)	3 (2,7)
Артериальная гипертензия, n (%)	53 (47,7)
Полная блокада ЛНПГ, n (%)	44 (39,6)
Приобретенный порок сердца, n (%)	4 (3,6)
Желудочковая тахикардия, n (%)	24 (21,6)
Кардиовертер-дефибриллятор, n (%)	60 (54,1)
СРТ-Д, n (%)	51 (45,9)

Примечание: здесь и далее КМП - кардиомиопатия, СН - сердечная недостаточность, ЛНПГ - левая ножка пучка Гиса, СРТ-Д - сердечная ресинхронизирующая терапия с функцией дефибрилляции.

Таблица 2.

Характеристика пациентов (количественные переменные)

Показатель	Значение	95% ДИ
Возраст, лет	57	50-63,5
ФВ ЛЖ, %	29	26-35
Диаметр ЛП, см	4,5	4,2-4,8
CHA ₂ DS ₂ -VASc, баллов	2	2-3,5
ИМТ, кг/м ²	28,23±5,26	27,17-29,3
Длительность УМ, лет	3,5	2-4,5
NT-proBNP, пг/мл	1876	1166-4474
D-димер, мкг/мл	0,37	0,23-1,19
Креатинин, мкмоль/л	88,4	75,78-106,1
Глюкоза, мг/дл	101,4	92,3-118,2
Холестерин, ммоль/л	4,85±1,32	4,59-5,11
Фибриноген, г/л	3,3	2,7-3,93

Примечание: ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка, ЛП - левое предсердие, ИМТ - индекс массы тела, УМ - удаленный мониторинг.

количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1 - Q_3).

Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения - с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, выполнялось с помощью однофакторного дисперсионного анализа, апостериорные сравнения проводились с помощью критерия Тьюки (при условии равенства дисперсий). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Апостериорные сравнения выполнялись с помощью критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма.

Таблица 3.

Анализ клинических данных пациентов в зависимости от наличия ФП

Показатель		Отсутствие ФП	Наличие ФП	p
КМП, n (%)	Отсутствие	50 (56,18)	8 (36,36)	0,115
	ИКМП	23 (25,84)	6 (27,27)	
	ДКМП	10 (11,24)	3 (13,64)	
	ГКМП	6 (6,74)	5 (22,73)	
ПИМ, n (%)	Отсутствие	43 (48,31)	14 (63,64)	0,198
	Наличие	46 (51,69)	8 (36,36)	
Инсульт в анамнезе, n (%)	Отсутствие	80 (89,89)	21 (95,45)	0,683
	Наличие	9 (10,11)	1 (4,55)	
ХСН, n (%)	Отсутствие	11 (12,36)	3 (13,64)	0,063
	ХСН I ФК	3 (3,37)	1 (4,55)	
	ХСН II ФК	9 (10,11)	7 (31,82)	
	ХСН III ФК	60 (67,42)	9 (40,91)	
	ХСН IV ФК	6 (6,74)	2 (9,09)	
СД, n (%)	Отсутствие	74 (83,15)	18 (81,82)	1
	Наличие	15 (16,85)	4 (18,18)	
ДСУ, n (%)	Отсутствие	87 (97,75)	21 (95,45)	0,488
	Наличие	2 (2,25)	1 (4,55)	
Степень АГ, n (%)	Отсутствие	47 (52,81)	11 (50)	0,831
	АГ I степени	4 (4,49)	-	
	АГ II степени	13 (14,61)	3 (13,64)	
	АГ III степени	25 (28,09)	8 (36,36)	
Наличие АГ, n (%)	Отсутствие	47 (52,81)	11 (50)	0,813
	Наличие	42 (47,19)	11 (50)	
ПБЛНПГ, n (%)	Отсутствие	55 (61,8)	12 (54,55)	0,628
	Наличие	34 (38,2)	10 (45,45)	
АВБ, n (%)	Отсутствие	84 (94,38)	22 (100)	1
	АВБ I степени	3 (3,37)	-	
	АВБ II степени	1 (1,12)	-	
	АВБ III степени	1 (1,12)	-	
ППС, n (%)	Отсутствие	87 (97,75)	20 (90,91)	0,175
	Наличие	2 (2,25)	2 (9,09)	
ЖТ, n (%)	Отсутствие	67 (75,28)	20 (90,91)	0,151
	Наличие	22 (24,72)	2 (9,09)	
ХБП, n (%)	Отсутствие	81 (91,01)	19 (86,36)	0,453
	Наличие	8 (8,99)	3 (13,64)	
Стадия ХБП, n (%)	2 стадия	2 (66,7)	1 (33,3)	0,804
	3 стадия	5 (71,4)	2 (28,6)	
	4 стадия	1 (100,0)	0 (0,0)	

Примечание: здесь и далее ИКМП, ГКМП и ДКМП - ишемическая, гипертрофическая и дилатационная КМП, ПИМ - перенесенный инфаркт миокарда, ХСН - хроническая СН, СД - сахарный диабет, ДСУ - дисфункция синусового узла, АВБ - атриовентрикулярная блокада, ППС - приобретенный порок сердца, ХБП - хроническая болезнь почек.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами были проанализированы данные 111 пациентов с имплантированными сердечными устройствами, из которых 60 (54,1%) - ИКД с первичной эндокардиальной системой, остальные 51 (45,9%) - СРТ. Средняя длительность наблюдения сердечного ритма при помощи опции удаленного мониторинга составила 3,5 года. Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1 и 2.

Анализ групп с выявленной ФП и без нее

Нами был проведен анализ ряда показателей в зависимости от наличия ФП. При анализе пола, возраста, индекса массы тела, риска инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc в зависимости от наличия ФП, не удалось установить статистически значимых различий. Доля пациентов с неадекватной антигипертензивной терапией в группе с ФП (n=8, (72,7%)) была выше, чем в группе без ФП (n=18, (42,9%)). В

группе пациентов с выявленной ФП ($n=22$) риск инсульта был оценен как высокий как среди мужчин, так и среди женщин. Для оценки риска кровотечений у данных пациентов была использована шкала HAS-BLED. Средний балл был равен 2 [IQR 1;2]. Пациенты с баллом равным 3 (22,7%) были расценены нами как пациенты с высоким риском кровотечения. Остальные 77,3 % пациентов имели низкий риск кровотечения и, таким образом, не имели противопоказаний к терапии антикоагулянтами. Однако окончательное решение о приеме ОАК принималось в индивидуальном порядке с учетом множества факторов.

При анализе данных пациентов с ИКД нам удалось установить, что в группе с наличием ФП доля правожелудочковой стимуляции была статистически значимо выше (11% Me [IQR 9,0; 53,5]), чем в группе без ФП (1% Me [IQR 0,0; 5,5]) ($p=0,043$).

При проведении анализа диагноза пациента в зависимости от наличия ФП нам также не удалось выявить значимых различий. Нами был выполнен анализ лабораторных данных в зависимости от наличия ФП. Согласно полученным данным при оценке уровня креатинина в зависимости от наличия ФП, нами были установлены статистически значимые различия ($p=0,027$). При анализе других лабораторных данных в зависимости от наличия ФП, не удалось выявить статистически значимых различий. Результаты анализа представлены в табл. 3 и 4.

Оценка зависимости вероятности выявления ФП от уровня креатинина выполнялась с помощью ROC-анализа (рис. 1). Площадь под ROC-кривой составила 0,653 с 95% ДИ: 0,528-0,779. Полученная модель была статистически значимой ($p=0,017$).

Пороговое значение уровня креатинина в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 103,4 мкмоль/л (рис. 2). При значении уровня креатинина выше или равном ему, прогнозировалось выявление ФП. Чувствительность и специфичность метода составили 54,5% и 76,7% соответственно.

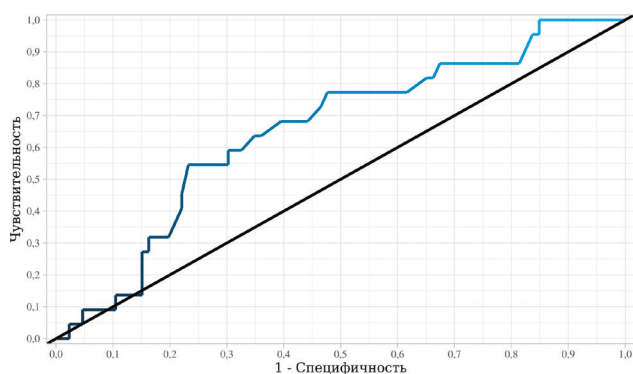


Рис. 1. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности наличия фибрилляции предсердий от уровня креатинина.

Шансы выявления ФП в группе с содержанием креатинина 103,4 мкмоль/л и более были выше в 3,070 раза, по сравнению с группой с уровнем креатинина менее 103,4 мкмоль/л, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,152-8,184) ($p=0,021$).

Анализ групп с различным бременем ФП

Среди пациентов с выявленной ФП преобладали пациенты с бременем ФП за сутки 0,1% и менее - 10 (45,5%) пациентов, бремя ФП 0,3-12,2% наблюдалось у 7 (31,8%) пациентов и бремя ФП 100% у 5 (22,7%) пациентов. Нами был выполнен анализ факторов в зависимости от бремени ФП за сутки. При оценке демографических характеристик и риска инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc в зависимости от групп бремени ФП за сутки, не удалось выявить статистически значимых различий. Был выполнен анализ диагноза пациента в зависимости от групп бремени ФП за сутки. В результате сравнения групп с различным бременем ФП за сутки по наличию артериальной гипертензии (АГ), а также по степени АГ, были установлены существенные различия ($p = 0,034$ и $p = 0,043$, соответственно). Сопоставление групп по лабораторным показателям выявило ряд закономерностей. При анализе NT-proBNP, D-димера, уровня креатинина в зависимости от групп бремени ФП за сутки, были установлены статистически значимые различия ($p = 0,037$, $p = 0,031$, $p = 0,036$ соответственно) между группами бремени ФП 0,1%; 0,3-12,2% и 100%. Табл. 5 и 6 демонстрируют результаты сопоставления.

Таблица 4.

Анализ лабораторных и инструментальных данных пациентов в зависимости от наличия ФП

Показатель	Отсутствие ФП	Наличие ФП	p
NT-proBNP, пг/мл	1882 [1166-4432]	1853 [1323-4480]	0,912
D- димер, мкг/мл	0,32 [0,24-0,8]	0,68 [0,2-1,68]	0,324
Креатинин, мкмоль/л	86,2 [70,3-100,8]	103,4 [87,7-112,8]	0,027*
СКФ, мл/мин/1,73м ²	79 [65-90]	66 [59-88]	0,186
Глюкоза, мг/дл	102 [92-119]	100,25 [92,9-116]	0,991
Холестерин, ммоль/л	4,77±1,34 (4,49-5,05)	5,14±1,2(4,6-5,69)	0,243
Фибриноген, г/л	3,3 [2,7-3,9]	3,31 [2,6-4,08]	0,978
Стимуляция ПЖ, %	1 [0,0-5,5]	11 [9,0-53,5]	0,043*

Примечание: здесь и далее СКФ - скорость клубочковой фильтрации, ПЖ - правый желудочек, * - достоверность различий между группами.

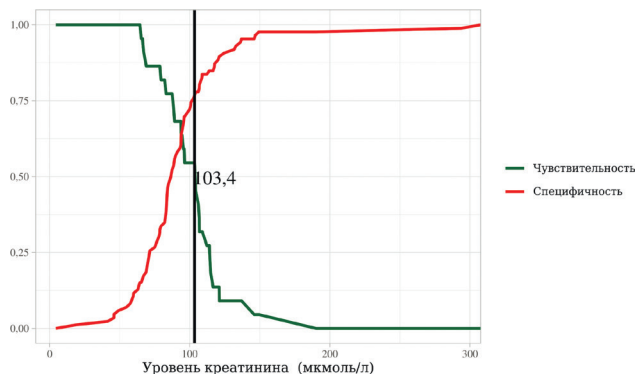


Рис. 2. Анализ соотношения чувствительности и специфичности наличия фибрилляции предсердий в зависимости от уровня креатинина.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В нашем исследовании были получены следующие результаты: среди пациентов, находящихся на удалённом мониторинге с имплантированными сердечными устройствами, впервые выявленная ФП была зарегистрирована в 19,8% случаев. Риск инсульта среди этих пациентов был высоким 2 (Ме [IQR 1; 3]) балла по шкале CHA₂DS₂-VASc у мужчин, и 3 (Ме [IQR 2,75; 3,75]) балла у женщин) и требовал рассмотрения вопроса об антикоагулянтной терапии. После классификации случаев ФП в зависимости от бремени ФП за сутки были установлены следующие взаимосвязи: наличие АГ 2 и 3 степени было зафиксировано у всех пациентов в группе с бременем ФП 100% за сутки. Что статистически значимо отличалось от 2 других групп,

где доля пациентов с АГ составляла 30% в группе с бременем ФП 0,1% и 42,9% в группе с бременем ФП 0,3-12,2%. При анализе лабораторных данных в группах с разным бременем ФП за сутки было установлено, что в группе с бременем ФП 100% уровни NT-proBNP, D-димера и креатинина были статистически значимо выше, чем в остальных группах. При анализе зависимости уровня креатинина от наличия ФП пороговое значение уровня креатинина в точке cut-off, составило 103,4 мкмоль/л.

В исследовании G.Boriani et al. (2017) доля выявленной ФП у пациентов с имплантированными устройствами была 34,1%. Авторы данной работы также установили, что в группе с ФП возраст пациентов был выше, преобладали пациенты мужского пола, а также реже встречались пациенты с сахарным диабетом. В то время как в нашей работе подобной корреляции

Таблица 5.

Анализ клинических данных пациентов в зависимости от бремени ФП за сутки

Показатель		Бремя ФП за сутки			p
		0,1%	0,3-12,2%	100%	
КМП, n (%)	Отсутствие	3 (30)	3 (42,86)	2 (40)	0,702
	ИКМП	2 (20)	3 (42,86)	1 (20)	
	ДКМП	3 (30)	-	-	
	ГКМП	2 (20)	1 (14,29)	2 (40)	
ПИМ, n (%)	Отсутствие	7 (70)	4 (57,14)	3 (60)	0,858
	Наличие	3 (30)	3 (42,86)	2 (40)	
Инсульт в анамнезе, n (%)	Отсутствие	10 (100)	6 (85,71)	5 (100)	0,542
	Наличие	-	1 (14,29)	-	
ФК ХСН, n (%)	Отсутствие	3 (30)	-	-	0,5
	ХСН I ФК	1 (10)	-	-	
	ХСН II ФК	3 (30)	3 (42,86)	1 (20)	
	ХСН III ФК	3 (30)	3 (42,86)	3 (60)	
	ХСН IV ФК	-	1 (14,29)	1 (20)	
Наличие ХСН, n (%)	Отсутствие	3 (30)	-	-	0,279
	Наличие	7 (70)	7 (100)	5 (100)	
СД, n (%)	Отсутствие	8 (80)	6 (85,71)	4 (80)	1
	Наличие	2 (20)	1 (14,29)	1 (20)	
ДСУ, n (%)	Отсутствие	10 (100)	7 (100)	4 (80)	0,225
	Наличие	-	-	1 (20)	
Степень АГ, n (%)	Отсутствие	7 (70)	4 (57,14)	-	0,043*
	АГ II ст.	1 (10)	-	2 (40)	
	АГ III ст.	2 (20)	3 (42,86)	3 (60)	
Наличие АГ, n (%)	Отсутствие	7 (70)	4 (57,14)	-	0,034*
	Наличие	3 (30)	3 (42,86)	5 (100)	
ПБЛНПГ, n (%)	Отсутствие	6 (60)	3 (42,86)	3 (60)	0,868
	Наличие	4 (40)	4 (57,14)	2 (40)	
ППС, n (%)	Отсутствие	9 (90)	7 (100)	4 (80)	0,698
	Наличие	1 (10)	-	1 (20)	
ЖТ, n (%)	Отсутствие	9 (90)	6 (85,71)	5 (100)	1
	Наличие	1 (10)	1 (14,29)	-	

выявлено не было, что возможно связано с меньшим количеством пациентов. В этой работе исследователи также рассмотрели предикторы перехода ФП в более продолжительную форму. Аналогично нашему исследованию в данной работе была установлена связь артериальной гипертензии с бременем ФП. В нашем исследовании прослеживалась статистически значимая связь наличия и степени артериальной гипертензии с более высоким бременем ФП, а в вышеупомянутом исследовании коллег артериальная гипертензия являлась независимым предиктором перехода ФП в более продолжительную форму [8]. В исследовании, которое включало еще большее количество пациентов, чем предыдущее (SOS-AF), а именно более 10 000 пациентов, доля выявленной ФП составила 43% и бремя ФП равное 1 час, было ассоциировано с более высоким риском развития ишемического инсульта [9]. Доля субклинической ФП у пациентов из исследования ASSERT составила 18,8%, что незначительно меньше, чем в настоящем исследовании. Однако, следует отметить, что в этом исследовании учитывались лишь эпизоды, длящиеся более 6 минут. Исследователи в данной работе выбрали немного другой подход к учету бремени ФП, а именно, они учитывали самый длинный непрерывный эпизод ФП. Анализируя связь длительности одиночного эпизода ФП и риск инсульта, учёные пришли к выводу, что у пациентов с продолжительностью ФП

более 24 часов имеется высокий риск ишемического инсульта и системной эмболии [10].

Высокий уровень мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) говорит о наличии и тяжести хронической сердечной недостаточности (ХСН). Повышенный уровень этого пептида в группе пациентов с бременем ФП 100% в нашем исследовании возможно, является следствием большего количества пациентов с ХСН ФК III в этой группе пациентов (60% vs 30% и 42,9% в двух других группах). По данным исследований частота встречаемости ФП среди пациентов с ХСН составляет 34%, а среди пациентов с ХСН частота ФП равна 42%. Такую тесную взаимосвязь этих двух состояний можно частично объяснить общими факторами риска в виде АГ, ишемической болезни сердца, кардиомиопатии, сахарного диабета и других [13-15].

Хроническая болезнь почек (ХБП) является частым коморбидным состоянием при ХСН и рассценивается как фактор повышающий смертность и риск осложнений. Снижение систолической функции левого желудочка приводит к ухудшению функции почек что, в свою очередь, вызывает прогрессирование ХСН [16, 17]. Повышенный уровень креатинина у пациентов с высоким бременем ФП в нашем исследовании можно расценить как показатель снижения функционального состояния почек. По данным мета-анализа с числом обследуемых более 80 000 пациентов с ХСН, ХБП встречалась у 63% больных. Около трети этих пациентов страдали умеренной или тяжелой ХБП. Исследователи в данной работе установили также связь смертности в течение года и ХБП. Смертность была выше у пациентов с выраженной ХБП [18].

Исследование T.Norio и соавторов показало, что осложнение ХБП, особенно прогрессирующая почечная дисфункция, была сильным предиктором впервые выявленной ФП у пациентов с гипертензией. Регрессионный анализ Кокса в данном исследовании продемонстрировал, что возраст, курение, размер левого предсердия, индекс массы левого желудочка и наличие ХБП были значимо связаны с возникновением ФП. Среди этих возможных предикторов ХБП (ОР 2,18, P = 0,009) была независимым предиктором развития ФП [19]. В мета-анализе трех когорт сниженная скорость клубочковой фильтрации и повышенное соотношение альбумина к креатинину в моче были значительно связаны с повышенным риском развития фибрилляции предсердий [20].

В проспективном когортном обсервационном исследовании, включавшем 235 818 пациентов, проведенном в рамках добровольной ежегодной программы медицинского осмотра в Японии была изучена связь нарушения функции почек при поступлении с последующим возникновением ФП и связь существующей ФП с развитием почечной недостаточности. Результаты показали, что за $5,9 \pm 2,4$ года ФП развилась у 2947 пациентов (1,3%). Исходный уровень креатинина сыворотки и скорость клубочковой фильтрации были связаны с риском развития ФП. Фибрилляция предсердий при поступлении была связана с развитием ХБП (ОР [95% ДИ], 1,77 [1,50-2,10]) и протеинурии (ОР [95% ДИ], 2,20 [1,92-2,52]). Связь наблюдалась у пациентов без терапии АГ или сахарного диабета. Иными словами, наблюдалось взаимное влияние этих двух патологий друг на друга. ХБП увеличивала риск возникновения ФП, а ФП увеличивала риск развития ХБП [21].

Повышенный уровень D-димера в нашем исследовании положительно коррелировал с высоким бременем ФП. D-димер является продуктом распада фибрина и определяется в крови при помощи лабораторного теста. Существует ряд работ подтверждающих роль D-димера в предсказании тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП [22, 23]. В исследовании A. Zorlu et al. (2012) была установлена роль D-димера как предиктора развития ФП у пациентов с ХСН (p=0,006). Более того, повышенный уровень D-димера в этом исследовании был ассоциирован с повышенной смертностью от сердечно-сосудистых событий независимо от наличия ФП у пациентов с ХСН [24].

Появляется все больше свидетельств того, что стимуляция правого желудочка увеличивает риск ФП в долгосрочной перспективе, что было продемонстрировано учеными в исследовании MOST. В 2003 г. M.Sweeney и соавторы опубликовали ретроспективный анализ 1339 пациентов с нормальной продолжительностью QRS из исследования MOST. Медиана желудочковой стимуляции (%) была выше при двухкамерной стимуляции (DDDR) по сравнению с однокамерной желудочковой стимуляцией (VVIR) (90% vs. 58%, p=0,001). Риск ФП увеличивался линейно с увеличением процента желудочковой стимуляции от 0% до 85%. Риск ФП увеличивается на 1% и 0,7% на каждый 1% увеличения стимуляции желудочков до 80% в DDDR и VVIR, соответственно [25].

Таблица 6.

Анализ лабораторных и инструментальных данных пациентов в зависимости от бремени ФП за сутки

Показатель	Бремя ФП за сутки			p
	0,1%	0,3-12,2%	100%	
NT-proBNP, пг/мл	1781 [1067-2696]	1383 [1143-1512]	6387 [4822-7663]	0,037*
D-димер, мкг/мл	0,53 [0,24-0,74]	0,16 [0,14-0,32]	1,69 [1,61-2,01]	0,031*
Креатинин, мкмоль/л	93±18 (80-107)	95±18 (77-114)	121±22 (91-151)	0,036*
Глюкоза, мг/дл	104 [92,7-118,47]	98 [94 -103]	106 [99-151]	0,666
Холестерин, ммоль/л	5,06±1,05 (4,27-5,86)	5,54±1,62 (3,93 -7,16)	4,73±0,83 (3,58-5,88)	0,519
Фибриноген, г/л	2,98 [2,6-3,88]	2,84 [2,54-3,82]	4,5 [3,31-5,2]	0,505

Стимуляция правого желудочка отрицательно влияет на структуру и функцию левого предсердия, что может вызвать ФП. Сравнивается риск возникновения персистирующей и постоянной ФП во время длительной стимуляции пучка Гиса, перегородки правого желудочка и верхушки правого желудочка у пациентов с полной и прогрессирующей атриовентрикулярной блокадой. Риск возникновения персистирующей / постоянной ФП был значительно ниже у пациентов, которым проводилась стимуляция пучка Гиса, по сравнению с пациентами, которым проводилась стимуляция верхушки правого желудочка (ОР=0,28, 95% ДИ 0,16-0,48, $p=0,0001$). Группы стимуляции перегородки правого желудочка и верхушки правого желудочка показали одинаковый риск ФП (ОР 1,04, 95% ДИ 0,66-1,64, $p=0,856$) [26].

Ограничением настоящего исследования следует считать невозможность проследить клинические исхо-

ды, в частности тромбоэмболические осложнения ФП за период наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы пришли к выводу, что впервые выявленная ФП встречается у 1/5 пациентов с имплантированными сердечными устройствами. Все пациенты с ФП характеризовались высоким риском инсульта и большинство пациентов являлись потенциальными кандидатами на антикоагулянтную терапию. Частота стимуляции правого желудочка у пациентов с ИКД была выше в группе пациентов с ФП. Суточное бремя ФП положительно коррелирует с наличием и степенью АГ, а также с маркерами нарушения функции почек, хронической сердечной недостаточности и тромбоза. Повышенный уровень креатинина является предиктором развития ФП у пациентов с имплантированными сердечными устройствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2019;139: 2502-2512. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038988>.
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. Authors/Task Force Members, Document Reviewers. 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration with EACTS: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J*. 2016;38: 2893-2962.
3. Dilaveris PE, Kennedy HL. Silent atrial fibrillation: epidemiology, diagnosis, and clinical impact. *Clin Cardiol*. 2017;40(6): 413-418. <https://doi.org/10.1002/clc.22667>. Epub 2017 Mar 8. PMID: 28273368; PMCID: PMC6490532.
4. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5): 373-498 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
5. Al-Jefairi N, Burri H. Relevance of guideline-based ICD indications to clinical practice. *Indian Heart J*. 2014;66: S82-S87. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2013.11.006>.
6. Lawin D, Stellbrink C. Change in indication for cardiac resynchronization therapy? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;55: i11-i16. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy488>.
7. Zacà V, Marcucci R, Parodi G, et al. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing electrophysiological device surgery. *Europace*. 2015;17(6): 840-54. <https://doi.org/10.1093/europace/euu357>.
8. Boriani G, Glotzer TV, Ziegler PD, et al. Detection of new atrial fibrillation in patients with cardiac implanted electronic devices and factors associated with transition to higher device-detected atrial fibrillation burden. *Heart Rhythm*. 2018;15(3): 376-383. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.11.007>.
9. Boriani G, Glotzer TV, Santini M, et al. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10,000 patients from the SOS AF project (Stroke prevention Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices). *Eur Heart J*. 2014;35(8): 508-16. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu491>.
10. Van Gelder IC, Healey JS, Crijns HJGM, et al. Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in ASSERT. *Eur Heart J*. 2017;38(17): 1339-1344. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx042>.
11. Deharo JC, Djiane P. Home Monitoring: what can we expect in the future? *Clin Res Cardiol*. 2006;95: 36-9. <https://doi.org/10.1007/s00392-006-1307-5>.
12. Oliveira M, Fernandes M, Primo J, et al. Remote versus face-to-face monitoring for implantable cardiac devices: rationale and design of the PORTLink (PORTuguese Research on Telemonitoring with CareLink) trial. *Rev Port Cardiol*. 2013;32(12): 957-64. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2013.06.009>.
13. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, et al. European Heart Survey Investigators. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2005;26(22): 2422-34. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi505>.
14. Cleland JG, Swedberg K, Follath F, et al. Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The EuroHeart Failure survey programme - a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J*. 2003;24(5): 442-63. [https://doi.org/10.1016/s0195-668x\(02\)00823-0](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(02)00823-0).
15. Khan MA, Ahmed F, Neyses L, et al. Atrial fibrillation in heart failure: The sword of Damocles revisited. *World J Cardiol*. 2013;5(7): 215-27. <https://doi.org/10.4330/wjc.v5.i7.215>.

16. Кутырина ИМ, Швецов МЮ. Возможности лечения почечной артериальной гипертензии. *Качество жизни. Медицина*. 2006;4(15): 78-89. [Kutyryna IM, Shveczov MYu. Vozmozhnosti lecheniya pochechnoj arterial'noj gipertonii. *Kachestvo zhizni. Mediczina*. 2006;4(15): 78-89 (In Russ.)].
17. Моисеев ВС, Кобалава ЖД. Кардиоренальный синдром (почечный фактор и повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний). *Клин фармак тер*. 2002;11 (3): 16-18. [Moiseev VS, Kobalava ZhD. Kardio-renal'ny'j sindrom (pochechny'j faktor i povы'shenie ris-ka serdechno-sosudisty'kh zabolevanij). *Klin farmak ter*. 2002;11(3): 16-18 (In Russ.)].
18. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10): 1987-96. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.11.084>.
19. Horio T, Iwashima Y, Kamide K, et al. Chronic kidney disease as an independent risk factor for new-onset atrial fibrillation in hypertensive patients. *Journal of Hypertension*. 2010;28(8): 1738-1744. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e32833a7dfe>.
20. Bansal N, Zelnick LR, Alonso A, et al. eGFR and Albuminuria in Relation to Risk of Incident Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of the Jackson Heart Study, the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, and the Cardiovascular Health Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(9): 1386-1398. <https://doi.org/10.2215/CJN.01860217>.
21. Watanab H, Watanabe T, Sasaki S, et al. Close bidirectional relationship between chronic kidney disease and atrial fibrillation: The Niigata preventive medicine study. *American Heart Journal*. 2009;158(4): 629-636. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.06.031>.
22. Yashiro Y, Arimoto T, Hashimoto N, et al. Predictors of left atrial coagulation activity among paroxysmal atrial fibrillation patients. *Circ J*. 2015;79(1): 61-9. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-14-0630>.
23. Sadanaga T, Sadanaga M, Ogawa S. Evidence that D-dimer levels predict subsequent thromboembolic and cardiovascular events in patients with atrial fibrillation during oral anticoagulant therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(20): 2225-31. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.12.049>.
24. Zorlu A, Akkaya E, Altay H, et al. The relationship between D-dimer level and the development of atrial fibrillation in patients with systolic heart failure. *J Thromb Thrombolysis*. 2012;33(4): 343-8. <https://doi.org/10.1007/s11239-011-0656-8>. PMID: 22139027.
25. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation*. 2003;107: 2932 -7.
26. Pastore G, Zanon F, Baracca E et al. The risk of atrial fibrillation during right ventricular pacing. *Europace*. 2016;18(3): 353-8. <https://doi.org/10.1093/europace/euv268>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-37-44>

СЕРДЕЧНЫЕ И ВНЕСЕРДЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ДЖЕРВЕЛЛА-ЛАНГЕ-НИЛЬСЕНА
Р.А.Ильдарова, Н.В.Щербакова, В.В.Березницкая, М.А.Школьников
*НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е.Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова МЗ России, Москва,
Талдомская ул. 2.*

Цель. Проанализировать тактику ведения детей с синдромом Джервелла-Ланге-Нильсена на основании исследования их клинических и генетических характеристик; оценить эффективность медикаментозных и немедикаментозных (хирургических) методов лечения.

Материал и методы. В исследование включены 12 больных с синдромом Джервелла-Ланге-Нильсена. Средний возраст пациентов составил $8,3 \pm 5,1$ года. Комплексное кардиологическое обследование в стационаре включало стандартную 12-канальную электрокардиограмму (ЭКГ) и суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиографию, тест с физической нагрузкой, клинический и биохимический анализы крови, ультразвуковое исследование щитовидной железы и оценку гормонального статуса, электроэнцефалографию и, по показаниям, консультацию невролога.

Результаты. Средний возраст больных на период первого визита в клинику составил $3,0 \pm 2$ года, преобладали девочки (67%). Внезапных смертей за период наблюдения не было. Средний QTc составил $578,9 \pm 57,3$ мс. Аритмические события зарегистрированы у 10 больных (83%), возраст, в котором произошло первое событие составил в среднем $1,9 \pm 1,6$ лет. У 67% синкопе были первоначально расценены как эпилептические. Все больные получали бета-адреноблокаторы, возраст на момент начала терапии составил $3,0 \pm 2,3$ лет (от 1 месяца до 7 лет). У 8 больных аритмические события рецидивировали на фоне регулярной и адекватной антиаритмической терапии, всем пациентам имплантирован кардиовертер-дефибриллятор. Выявлено, что у больных с первым синкопе в возрасте до 1,5 лет и отсроченным началом терапии в возрасте $4,3 \pm 1,7$ лет, отмечались неоднократные рецидивы на фоне лечения. Внесердечные проявления включали нейросенсорную тугоухость высоких степеней в 100% и гипохромную анемию в 75% случаев.

Заключение. Для больных с синдромом Джервелла-Ланге-Нильсена, которых отличает резистентная желудочковая тахикардия, для снижения риска жизнеугрожающих состояний крайне важна интенсивная антиаритмическая терапия уже в раннем возрасте, что в свою очередь делает весьма актуальной диагностику заболевания в первые дни жизни. В данном вопросе огромную значимость приобретает ЭКГ скрининг новорожденных. Внесердечная патология, сопутствующая синдрому, предполагает необходимость взаимодействия врачей разных специальностей при ведении больного с синдромом Джервелла-Ланге-Нильсена.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть; каналопатии; желудочковая тахикардия; интервал QT; синдром Джервелла-Ланге-Нильсена; аритмогенные синкопальные состояния; тугоухость; детская аритмология

Конфликт интересов: не заявляется

Рукопись получена: 26.08.2021 **Исправленная версия получена:** 21.09.2021 **Принята к публикации:** 22.09.2021

Ответственный за переписку: Ильдарова Рукижат Абдул-Гафуровна, E-mail: rukijat@mail.ru

Р.А.Ильдарова - ORCID ID 0000-0002-1780-3518, Н.В.Щербакова - ORCID ID 0000-0002-6672-4242, В.В.Березницкая - ORCID ID 0000-0002-2119-169X, М.А.Школьников - 0000-0001-7115-0186

Для цитирования: Ильдарова РА, Щербакова НВ, Березницкая ВВ, Школьников МА. Сердечные и внесердечные проявления синдрома Джервелла-Ланге-Нильсена. *Вестник аритмологии*. 2021;28(3): 37-44. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-37-44>.

CARDIAC AND NON-CARDIAC CHARACTERISTICS OF JERVELL-LANGE-NIELSEN SYNDROME
R.A.Ildarova, N.V.Sherbakova, V.V. Bereznitskaya, M.A. Shkolnikova
*Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical
University, Russia, Moscow, 2 Taldomskaya str.*

We aimed to analyze the management of children with Jervell-Lange-Nielsen syndrome based on their clinical and genetic characteristics and to assess the effectiveness of their therapy.

Methods. We analyzed medical data from 12 Jervell and Lange-Nielsen syndrome patients. Mean follow-up was 8.3 ± 5.1 years. Comprehensive cardiological examination include the standard 12-lead electrocardiography (ECG), echocardiography, stress-test, 24-hour Holter recordings, blood tests, thyroid ultrasound, and assessment of thyroid hormone levels, and if necessary, consultation with a neurologist.

Results. At the first visit, the mean age was 3.0 ± 2 years old, girls prevailed (67%). All patients are alive now. The mean QTc was 578.9 ± 57.3 ms. Cardiac events had 10 patients (83%), mean age at the first event was 1.9 ± 1.6 years. In

67% of children, syncope was initially regarded as epileptic. All patients received beta-blockers, which were prescribed at mean age 3.0 ± 2.3 years (from 1 month to 7 years). In 8 patients cardiac events recurred despite regular and adequate beta-blocker therapy, all of them were implanted with implanted cardioverter-defibrillator. It was found that patients with the first syncope under the age of 1.5 and delayed initiation of therapy (at the mean age 4.3 ± 1.7 years) had multiple recurrences of syncope despite therapy. Non-cardiac symptoms include sensorineural hearing loss in 100% of cases and hypochromic anemia in 75% of cases.

Conclusion. In Jervell-Lange-Nielsen patients who are characterized by resistant ventricular tachyarrhythmia aggressive antiarrhythmic therapy at a very early age is essential for increasing the risk of life-threatening cardiac events. Consequently, diagnosis of the disease in the first days of life is extremely relevant. ECG screening is crucial in solving the problem of early diagnosis of the disease. Extracardiac pathology in patients with Jervell-Lange-Nielsen syndrome necessitates the interaction of doctors of different specialties together when managing a patient.

Key words: sudden cardiac death; cardiac channelopathy; ventricular tachycardia; QT interval; Jervell-Lange-Nielsen syndrome; hearing loss; arrhythmogenic syncope; pediatric arrhythmology

Conflict of Interests: nothing to declare

Received: 26.08.2021 **Revision received:** 21.09.2021 **Accepted:** 22.09.2021

Corresponding author: Ildarova Rukijat, E-mail: rukijat@mail.ru

R.A.Ildarova - ORCID ID 0000-0002-1780-3518, N.V.Sherbakova - ORCID ID 0000-0002-6672-4242, V.V.Bereznitskaya - ORCID ID 0000-0002-2119-169X, M.A. Shkolnikova - 0000-0001-7115-0186

For citation: Ildarova RA, Sherbakova NV, Bereznitskaya VV, Shkolnikova MA. Cardiac and non-cardiac characteristics of Jervell-Lange-Nielsen syndrome. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(3): 37-44. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-37-44>.

Синдром Джервелла-Ланге-Нильсена (СДЛН) - аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся сочетанием сердечной каналопатии (в настоящее время - один из вариантов синдрома удлиненного интервала QT) с двусторонней нейросенсорной тугоухостью III-IV степеней, а также крайне высоким риском внезапной сердечной смерти в детском возрасте.

В 1957 году педиатры Антон Джервелл и Фред Ланге-Нильсен впервые описали семью, в которой 4 из 6 детей страдали глухотой и имели рецидивирующие синкопальные состояния, манифестировавшие в раннем возрасте; при этом родители и двое сибсов были здоровы [1]. Таким образом, описание синдрома, получившего имя авторов, стало первым полным описанием проблемы электрической проводимости в сердце, называемой синдромом удлиненного интервала QT. В ходе обследования пораженных членов семьи не было выявлено структурной патологии сердца, но регистрировалось выраженное удлинение интервала QT на стандартной электрокардиограмме (ЭКГ); трое больных внезапно умерли в детском возрасте. В дальнейшем несколько лет спустя (1963-1964 гг.), было описано аналогичное состояние со стороны проводимости сердца, не сочетающееся с глухотой и получившее название синдром Романо-Уорда. В силу значительно большей распространенности основная исследовательская активность была направлена именно на наследственный синдром Романо-Уорда с изолированным удлинением интервала QT, тогда как собрать и проанализировать представительную выборку больных с синдромом Джервелла-Ланге-Нильсена длительное время не представлялось возможным.

В 2006 году Питер Шварц с соавт. в рамках международного исследования проанализировали наблюдения за 186 больными с СДЛН и сформулировали

основные характеристики больных [2]. Было показано, что пациентов с данным синдромом отличает особо тяжелый вариант течения в сравнении с другими вариантами синдрома удлиненного интервала QT (СУИQT). Это проявляется более значительным удлинением интервала QT ($QTc \geq 550$ мс), высокой частотой (86%) синкопе, более ранней манифестацией аритмических событий (половина больных развивает первый приступ потери сознания в возрасте до 3 лет), недостаточной эффективностью монотерапии бета-адреноблокаторами (БАБ) и высокой частотой жизнеугрожающих событий - эпизодов внезапной остановки кровообращения и внезапной сердечной смерти (почти треть больных).

К настоящему времени установлено, что в основе патогенеза заболевания лежит дефект калиевых каналов, проводящих медленный калиевый ток, обусловленный гомозиготными либо компаунд гетерозиготными патогенными вариантами в генах *KCNQ1* и *KCNE1* [3, 4]. Отмечено, что больные с патогенными вариантами в гене *KCNE1* имеют более доброкачественное течение заболевания, чем больные с патогенными вариантами в гене *KCNQ1* [2].

Распространенность СДЛН на сегодняшний день составляет от 1 до 6 на 1 000 000 [5]. По данным скандинавских авторов распространенность этого синдрома в странах Скандинавского полуострова (Норвегия, Швеция) выше - 1 на 200 000, что объясняется высокой представленностью в этих странах патогенного варианта в гене *KCNQ1* с эффектом основателя (founder effect) [6-9].

В исследованиях последних лет сообщается о том, что внесердечные проявления СДЛН не ограничиваются нарушением слуха, но могут включать также поражение других систем, в которых экспрессируется ген *KCNQ1*. Одним из таких проявлений является

железодефицитная анемия [10]. Кроме того, экспрессия гена KCNQ1 в нервной ткани может способствовать сочетанию сердечной каналопатии с эпилепсией, либо обуславливать эпилептиформную активность при электроэнцефалографическом исследовании [11, 12]. Все это приводит к сложностям дифференциальной диагностики аритмогенных и нейрогенных синкопе и нередко препятствует своевременной постановке диагноза сердечной каналопатии, что особенно актуально для детей раннего возраста.

БАБ, которые служат основой терапии при всех типах синдрома удлиненного интервала QT, у больных с СДЛН демонстрируют недостаточную эффективность в отношении профилактики развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий. В связи с высоким риском внезапной сердечной смерти в этой группе больных показания к установке имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) выявляются в более раннем возрасте. К патогенетическим методам лечения в последние годы относится также левосторонняя симпатэктомия (ЛСЭ).

В настоящее время, учитывая накопленный рядом клиник опыт по длительному наблюдению детей с СДЛН, получающих наиболее эффективные на настоящее время методы лечения, актуальным является детальный анализ клинических наблюдений с оценкой клинико-генетических корреляций и отдаленного прогноза.

Цель исследования - проанализировать тактику ведения детей с синдромом Джервелла-Ланге-Нильсена на основании исследования их клинических и

генетических характеристик; оценить эффективность медикаментозных и немедикаментозных (хирургических) методов лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 1 января 1996 по 1 января 2020 года в НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е.Вельтищева находилось под наблюдением 1080 больных с синдромом удлиненного интервала QT. Фенотип синдрома СДЛН установлен у 12 больных, что составило 1,1% от всех пациентов с СУИQT. Генотипически диагноз был подтвержден впоследствии у 8 больных. В настоящее исследование включены 12 пробандов.

Средний возраст пациентов составил $8,3 \pm 5,1$ лет (от 1 года до 18 лет). Все дети находились на динамическом клиническом мониторинге с момента постановки диагноза и до достижения совершеннолетия. Всем больным не реже 1 раза в год проводилось комплексное кардиологическое обследование в стационаре, включавшее стандартную 12-канальную ЭКГ (в клино-, ортоположении после физической нагрузки), суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиографию с доплерографией, при достижении роста ≥ 120 см - тест с физической нагрузкой (тредмил-тест), исследовались уровень электролитов крови и функция щитовидной железы. Больным с ИКД дважды в год проводился контроль системы ИКД, оценивалось наличие желудочковых нарушений ритма.

Анализ аритмических событий включал: оценку аритмогенных синкопе, документированной желудочковой тахикардии типа пируэт, документированной фибрилляции желудочков (ФЖ), внезапной остановки кровообращения (ВОК), мотивированные срабатывания ИКД. По ЭКГ оценивали длительность интервала QT и корригированного интервала QT (по формуле Базетта), морфологию комплекса QRST, признаки электрической нестабильности миокарда (желудочковая экстрасистолия, макроальтернация зубца Т, другие изменения морфологии зубца Т в последовательных комплексах), динамику интервала QTc на нагрузке.

Проведен анализ аритмических событий среди членов семьи I-II степени родства, случаев внезапной смерти среди членов семьи любой степени родства. У 25 членов семей (родители и сибсы) проанализированы данные объективного обследования - стандартная ЭКГ и/или суточное мониторирование ЭКГ.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием программ Microsoft Excel 2010 и STATISTICA. Количественные признаки выражали в виде среднего значения показателей (М) и стандартной ошибки (m).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст больных на период первого визита в клинику составил $3,0 \pm 2$ года (от 6 месяцев до 8 лет), на период последнего визита в клинику - $12,9 \pm 8,6$ лет (от 4 до 32 лет), преобладали девочки - 8 (67%). Заболевание диагностировано в возрасте от первой недели жизни до 6 лет (в среднем $2,0 \pm 1,7$ лет).

Таблица 1.

**Демографические и клинические характеристики
больных с синдромом Джервелла-Ланге-Нильсена
(n=12)**

Характеристики	Значения
Возраст, лет	$12,9 \pm 8,6$
Девочки, n (%)	8 (67)
Аритмические события, n (%)	10 (83)
Синкопе, n (%)	8 (67)
Внезапная остановка кровообращения, n (%)	4 (33)
Документированные ЖТ, n (%)	7 (58)
Терапия	
Бета-блокаторы, n (%)	12 (100)
Рецидивы аритмических событий*	8/12 (67)
ИКД, n (%)	8 (67)
Мотивированные срабатывания ИКД, n (%)	4/8 (50)
Левосторонняя симпатэктомия, n (%)	4 (33)
Сопутствующие заболевания и состояния	
Анемия, n (%)	9 (75)
Врожденные пороки сердца, n (%)	5 (42)
Эпилепсия, n (%)	1 (8)

Примечание: ЖТ - желудочковые тахикардии; ИКД - имплантированный кардиовертер-дефибриллятор; * - на фоне терапии бета-блокаторами.

Внезапной смерти за период наблюдения нет. Демографические и клинические характеристики больных представлены в табл. 1.

Электрокардиографические данные

Внутриутробно брадикардия по данным кардио-томографии плода была зарегистрирована у четырех больных, у трех из них это послужило причиной проведения ЭКГ в первые дни жизни с последующей диагностикой СДЛН уже в первые месяцы жизни ребенка, что предшествовало манифестации синкопе. Еще у одного больного с брадикардией ЭКГ после рождения не регистрировалась, и СДЛН диагностирован при развитии синкопе в возрасте 1,5 лет. Брадикардия при первичном обследовании на уровне ниже 2 перцентиля возрастного распределения ЧСС на стандартной ЭКГ и при суточном мониторировании ЭКГ регистрировалась у 11 больных. В одном случае данные первичного ЭКГ обследования не сохранились.

У всех больных отмечалось выраженное удлинение интервала QT. На стандартной ЭКГ интервал QTc превышал 500 мс у восьми больных, и 600 мс - у четырех. Средний QTc составил $578,9 \pm 57,3$ мс. При автоматическом анализе по данным суточного мониторирования ЭКГ средний QTc составил $571,0 \pm 35,1$ мс. При этом средний QTc свыше 550 мс имели большинство больных (58%). Максимальный QTc у большинства больных (75%) был более 600 мс и в среднем по группе составил $640,9 \pm 40,6$ мс. У восьми больных при повторных исследованиях регистрировались периоды макроальтернции зубца Т от нескольких кардиоциклов до 5 минут (рис. 1).

Аритмические события

Аритмические события зарегистрированы у 10 больных (83%); при этом синкопальные состояния имели место у восьми из них, четверо больных пережили ВОК, а у семи были документированы желудочковая тахикардия типа пируэт либо ФЖ при холтеровском мониторировании или в ходе мониторирования системы ИКД. Возраст первого события составил в среднем $1,9 \pm 1,6$ лет (от первой недели жизни до 6 лет).

Рецидивирующие синкопальные состояния, спровоцированные умеренной физической (игра, ходьба) или эмоциональной (плач) нагрузкой, имели место у восьми больных. Первый приступ потери сознания зарегистрирован в возрасте $1,18 \pm 0,4$ лет (от первой недели жизни и до 1,5 лет), при этом в пяти случаях синкопе манифестировали в возрасте 1,5 лет, а у трех детей - в возрасте до 1 года.

У двоих больных единственные аритмические события развились в более старшем возрасте уже на фоне антиаритмической терапии. Так у мальчика четырех лет была документирована ФЖ во время выполнения ЛСЭ при реинтубации, а у девочки шести лет ВОК развилась на фоне пневмонии.

Нарушения слуха

Нейросенсорная тугоухость была подтверждена сурдологом у всех больных: III степени в одном случае, в остальных - тугоухость IV

степени. В ходе неонатального скрининга тугоухость была выявлена у двоих больных, у 10 детей нарушения слуха были заподозрены в возрасте около двух лет в связи с задержкой речевого развития. Троице больным была проведена плановая кохлеарная имплантация.

Судорожный синдром

Из восьми больных с повторными синкопальными состояниями у шести (67%) синкопе были первоначально расценены как эпилептические, так как сопровождалась судорожным компонентом. Средний возраст манифестации синкопе у этих больных составил $1,2 \pm 0,4$ года (от 0,5 до 1,5 лет), а средний возраст постановки диагноза СДЛН - $3,1 \pm 1,7$ года (от 1,5 до 6 лет). Синкопе были частыми вплоть до ежедневных. Длительно проводилась антиконвульсантная терапия без эффекта. Сочетание СДЛН с эпилепсией констатировано только в одном случае, когда детская абсанс эпилепсия дебютировала в возрасте 10 лет. Ребенок получает комбинированную противосудорожную терапию.

Анемия

Гипохромная анемия на основании лабораторных данных была диагностирована у девяти больных (75%). Снижение уровня гемоглобина регистрировалось в возрасте от 6 месяцев до 11 лет (в среднем в $3,7 \pm 3,2$ года). При этом анемия 2 степени имела место в двух случаях, у остальных - 1 степени. Уровень железа крови был в пределах референсных значений у трех больных; у шести - отмечалось снижение сывороточного железа, которое составило $3,4 \pm 1,4$ (от 1,1 до 5,5) мкмоль/л при норме от 6,6 мкмоль/л. Все пациенты с признаками анемии получали препараты железа перорально длительно, двум больным перед оперативным лечением для коррекции уровня гемоглобина крови проведено лечение парентеральными препаратами железа.

Данные генетических исследований

Генетическое исследование на сегодняшний день проведено 11 больным. У пяти из них были выявлены патогенные или ожидаемо патогенные варианты в гомозиготном состоянии в гене KCNQ1 (в трех случаях миссенс-замена, в одном случае делеция одного экзона данного гена, еще в одном случае имел место вариант, приводящий к образованию преждевременного стоп-кодона), у трех больных выявлены два патогенных генетических варианта в транс-положении (компаунд-гетерозиготы) в гене KCNQ1. В трех случаях был выявлен только один гетерозиготный патогенный вариант в гене KCNQ1, в двух из них в заключениях лабораториями также был вынесен частый полиморфизм-модификатор в гене KCNE1. Для этих пациентов планируется дополнительное генетическое исследование (полногеномное секвенирование).

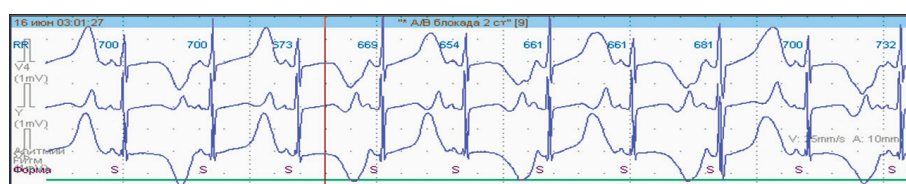


Рис. 1. Фрагмент суточного мониторирования ЭКГ девочки 2 лет.

Регистрируется макроальтернация зубца Т (изменение полярности зубца Т в последовательных комплексах).

Семейный анамнез

Внезапная сердечная смерть среди родственников I-II степени не была отмечена; в одном случае имели место смерти двух сибсов в возрасте до 6 месяцев, обусловленные множественными аномалиями развития. СУИQT (фенотип Романо-Уорда) был диагностирован у 9 из 25 (36%) обследованных членов из 6 семей (в шести случаях - один из родителей и в трех случаях - сибсы), у четырех родителей было выявлено удлинение интервала QT по типу нарушения адаптации интервала QT к ЧСС. У 12 членов из 5 семей отсутствовали изменения на ЭКГ и не было аритмических событий.

Терапия

Все больные получали бета-адреноблокаторы, возраст на момент начала терапии составил $3,0 \pm 2,3$ лет (от 1 месяца до 7 лет). Стартовая доза БАБ была в среднем $1,3 \pm 0,4$ мг/кг, а доза на момент последнего визита достоверно возросла и составила в среднем $2,4 \pm 0,5$ мг/кг ($p < 0,0001$). Большинство больных в настоящее время получают атенолол, а троим в связи с его неэффективностью был назначен надолол.

У 8 больных аритмические события рецидивировали на фоне регулярной и адекватной антиаритмической терапии. Всем им был установлен ИКД. Средний возраст имплантации составил $7,1 \pm 4,4$ года (от 3 до 17 лет). Мотивированные срабатывания отмечались у 4 (50%) больных, у 1 больного документировано немотивированное срабатывание.

При анализе ассоциации возраста диагностики СДЛН и возраста начала терапии БАБ с возрастом манифестации синкопе были выявлены некоторые закономерности. Так больным с первым синкопе в возрасте до 1,5 лет ($n=8$) диагноз был установлен в возрасте $2,9 \pm 1,4$ лет (от 1,5 до 4 лет), а БАБ назначены в возрасте $4,3 \pm 1,7$ лет (от 2 до 7 лет); все они имели частые до ежедневных синкопе до начала терапии БАБ и неоднократные рецидивы на фоне лечения, в том числе мотивированные шоки. У четырех больных, которым диагноз был установлен в возрасте до 6 месяцев ($0,2 \pm 0,1$ лет) и сразу назначена терапия БАБ, единичные аритмические события отмечены в двух случаях в возрасте 4 и 6 лет на фоне серьезной провокации (операция и тяжелая инфекция).

Левосторонняя симпатэктомия проведена четырем больным, в трех случаях - торакоскопическим доступом. В двух случаях показаниями были рецидивирующие мотивированные срабатывания, при этом у одной больной синкопе после ЛСЭ рецидивировали на фоне ослабления терапии БАБ. У второй больной рецидивов после операции не было. Еще двум больным без синкопе на терапии БАБ, но имеющих высокий риск развития желудочковой тахикардии в качестве альтернативы ИКД была проведена ЛСЭ. У обоих пациентов развились аритмические события (документированная ФЖ непосредственно во время операции и ВОК через 2,5 года на фоне тяжелой пневмонии), обоим больным впоследствии был имплантирован ИКД.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящем исследовании продемонстрировано, что описанная группа больных характеризуется типичными фенотипическими и генотипическими чертами, свойственным описанным ранее пациентам с СДЛН. Так в исследуемой группе и при анализе данных международных регистров синкопальная форма синдрома встречается в равной степени часто (в 83% и в 86% соответственно, $p=0,3$); доли больных, у которых манифестация синкопе наступила в раннем возрасте также, не различаются (67% и 50% соответственно, $p=0,1$) [2]. Степень увеличения длительности интервала QTc у детей в исследуемой группе сопоставима с данным литературы. Превышение QTc свыше 550 мс выявлено нами у 67% больных против 92% в группе взрослых больных из Швеции ($p=0,06$). При этом некоторое повышение QTc с возрастом выглядит логичным [9].

Среди больных СДЛН незначительно преобладают девочки (67% в нашей группе и 52% по данным литературы, $p=0,3$) [2]. При этом отмечается что для лиц женского пола риск аритмических событий, особенно фатальных, в этой группе пациентов достоверно ниже. По нашим наблюдениям заболевание одинаково тяжело протекало как у мальчиков, так и у девочек, однако такие события как ВОК, имели место у 50% девочек и не зарегистрированы у мальчиков.

При анализе данных катмнеза обращает на себя внимание поздняя диагностика заболевания в большинстве случаев. Особенно наглядно это проявлялось у детей, родившихся до 2011 года, т.е. до широкого внедрения ЭКГ скрининга детей на первом году жизни. Основной причиной поздней диагностики СДЛН во всех случаях была гипердиагностика эпилепсии из-за наличия судорожного компонента во время приступа потери сознания. Это серьезная проблема, так как касается она в первую очередь больных с самыми тяжелыми формами

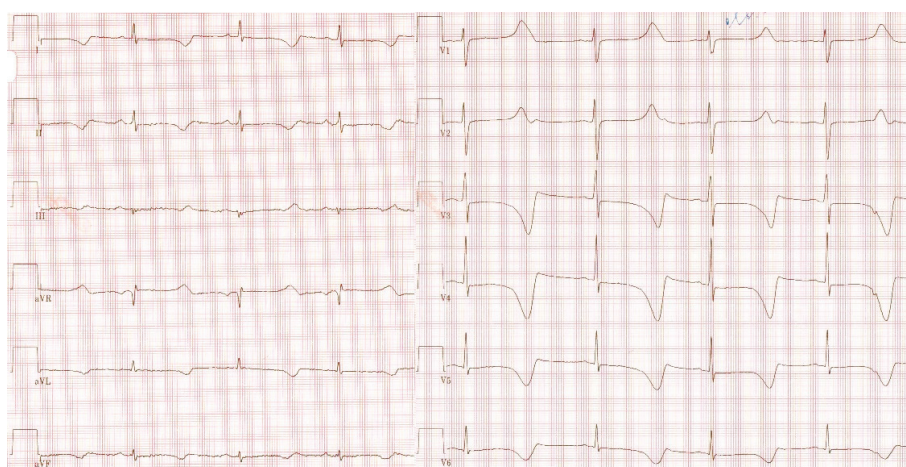


Рис. 2. ЭКГ девочки 8 лет с синдромом Джервелла-Ланге-Нильсена: регистрируется синусовый ритм с ЧСС 57-65 уд/мин. Интервал QT=600-580 мс; QTc=594-601 мс. Нарушения процесса реполяризации в миокарде желудочков.

СУИQT. Как результат, дети с частыми синкопе в раннем возрасте велись как больные с эпилепсией, получали длительно неэффективную противосудорожную терапию, оставаясь в группе высокого риска внезапной сердечной смерти.

При анализе анамнеза заболевания детей, у которых диагноз был установлен в первые месяцы жизни, отмечено, что основной причиной направления на ЭКГ была брадикардия, зарегистрированная либо внутриутробно, либо сразу после рождения. Брадикардия может быть зарегистрирована у больных с СУИQT уже после 26 недели беременности внутриутробно. Причиной может быть, как компенсаторное снижение функции синусового узла, так и функциональная АВ блокада с проведением 2:1. В исследовании J.M.Lupoglazoff и соавт. (2004) было продемонстрировано, что синусовая брадикардия, зарегистрированная неонатально, характерна больше для больных с патогенными вариантами в гене KCNQ1 [13]. H.Horigome и соавт. (2010) исследовали 58 новорождённых с данным синдромом и установили, что самым частым симптомом как внутриутробно, так и в неонатальном периоде была именно синусовая брадикардия [14]. Значения ЧСС у плода ≤ 110 уд/мин с отягощенным семейным анамнезом позволяет заподозрить наличие синдрома удлиненного интервала QT [15]. Брадикардия в первые дни жизни ребенка имеет особенное значение для диагностики СДЛН.

В подавляющем большинстве случаев СДЛН либо имел спорадический характер, либо пораженных членов семьи выявили уже после диагностики заболевания у пробанда. Таким образом не наличие выявленной патологии в семье, а именно ЭКГ скрининг у детей раннего возраста имеет решающее значение для выявления первичных электрических заболеваний сердца. В частности, СДЛН помимо брадикардии характеризуют выраженное удлинение интервала QT и значительное нарушение процесса реполяризации с первых дней жизни (рис. 2). Своевременная диагностика и раннее начало антиаритмической терапии СДЛН позволяет отсрочить время имплантации кардиовертера-дефибриллятора у детей из группы высокого риска на более поздний возраст, что очень актуально для детей раннего возраста, для которых не существует оптимальных для их анатомии имплантируемых антиаритмических устройств. Так при анализе эффективности антиаритмической терапии нами было отмечено, что плотность аритмических событий значительно меньше в группе больных, начавших получать БАБ до манифестации синкопе в сравнении с теми, у кого БАБ назначались уже на фоне рецидивирующих синкопе. Подобную тенденцию отметили скандинавские исследователи; в их группе из 19 больных с СДЛН трое детей с бессинкопальной формой до начала терапии, оставались бессимптомными на фоне приема БАБ [9].

Главным внесердечным проявлением, вошедшим в устойчивые фенотипические характеристики синдрома, является тугоухость. Патогенетическую взаимосвязь тугоухости с сердечной каналопатией уже предположили первые исследователи заболевания, од-

нако механизм одновременного поражения сердца и слуха был неясен. В эру генетических исследований каналопатий было установлено, что калиевые каналы, дефекты которых приводят к развитию сердечной каналопатии, экспрессируются не только в кардиомиоцитах [16, 17]. В эпителиальных тканях таких органов как желудочно-кишечный тракт, почки, легкие, внутреннее ухо калиевые каналы играют важную роль в транспорте воды и солей, снижение или потеря функции канала приводит к значительным нарушениям функций перечисленных органов [17].

Потеря функции калиевых каналов во внутреннем ухе приводит к нарушению тока ионов калия в эндолимфу, которая участвует в процессе трансформации звуковых колебаний в электрический потенциал во внутреннем ухе [18]. Предполагалось, что только гомозиготные или компаунд гетерозиготные мутации гена KCNQ1 приводят к развитию тугоухости. Однако в 90-х годах появились публикации, посвященные ауто-сомно-рецессивному синдрому Романо-Уорда 1 типа [19, 20]. В 2013 году J.R.Giudicessi и M.J.Ackerman проанализировали все случаи синдрома удлиненного интервала QT с мутациями в гене KCNQ1 и с удивлением отметили, что среди пациентов с обеими дефектными аллелями гена 73% больных не имели повреждения слуха [21]. В исследовании Z.A.Bhuiyan и соавт. (2008) было установлено, что наличие только 10% функционирующих калиевых каналов достаточно для того, чтобы сохранялся слух у больного с тяжелым течением синдрома удлиненного интервала QT [22]. В наблюдаемой нами группе тугоухость имела место у всех больных и была врожденная, двусторонняя, III-IV степени. Обращает на себя внимание, что аудиоскрининг в роддоме в большинстве случаев не выявил нарушений слуха, что могло бы помочь если не в ранней диагностике синдрома, то хотя бы в правильной интерпретации причин синкопе в дальнейшем.

Калиевые каналы активно участвуют в желудочной секреции. Так, для эффективного функционирования H^+/K^+ -АТФазы (протонной помпы) париетальных клеток слизистой желудка необходим достаточный уровень ионов K^+ , который обеспечивается функционированием калиевых каналов [23]. В свою очередь уровень pH желудочного сока крайне важен для усвоения железа [10, 24]. Таким образом, снижение функции калиевых каналов париетальных клеток желудка приводит к развитию железодефицитной анемии у больных СДЛН. В нашей группе 75% больных имели признаки железодефицитной анемии, практически с рождения. Анемия корректировалась пероральным приемом препаратов железа и вновь рецидивировала после прекращения терапии.

Синкопе при синдроме удлиненного интервала QT могут сопровождаться тоническими и тонико-клоническими судорогами, которые обусловлены гипоперфузией центральной нервной системы, и, как уже отмечалось выше, являются причиной гипердиагностики эпилепсии в этой группе больных [25, 26]. По данным предыдущих исследований до трети больных, наблюдавшихся по поводу устойчивой эпилепсии, имели аритмогенные синкопе [12, 27, 28]. В то же вре-

мя, известно, что гены, ассоциированные с сердечными каналопатиями, могут экспрессироваться не только в сердце, но и в головном мозге. В литературе описаны сочетания сердечных каналопатий и эпилепсии как двух отдельных заболеваний [25, 29]. С другой стороны, некоторые исследования и клинические случаи позволяют предположить, что синдром удлиненного интервала QT и судорожный синдром могут являться проявлениями единого процесса [11, 30-32]. Так, в исследовании K.H.Naugaa (2013) было продемонстрировано, что среди больных с синдромом удлиненного интервала QT достоверно чаще встречаются патологические изменения на электроэнцефалограмме [31]. Среди наших пациентов у одного диагностировано сочетание СДЛН с абсанс эпилепсией, манифестировавшей значительно позже. Дальнейшими генетическими исследованиями предстоит установить являются ли эти заболевания самостоятельными или имеют патогенетическую взаимосвязь.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенный анализ нашей группы больных с СДЛН с длительным катамнезом подтверждает важность ранней и интенсивной антиаритмической терапии, что диктует необходимость диагностики заболевания с первых дней жизни ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

- Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval, and sudden death. *Am Heart J*. 1957;54: 59-68. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(57\)90079-0](https://doi.org/10.1016/0002-8703(57)90079-0).
- Schwartz PJ, Spazzolini C, Crotti L, et al. The Jervell and Lange-Nielsen Syndrome. Natural history, molecular basis, and clinical outcome. *Circulation*. 2006;113: 783-90. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592899>.
- Neyroud N, Tesson F, Denjoy I, et al. A novel mutation in the potassium channel gene KVLQT1 causes the Jervell and Lange-Nielsen cardioauditory syndrome. *Nature Genet*. 1997;15: 186-9. <https://doi.org/10.1038/ng0297-186>.
- Schmitt N, Schwarz M, Peretz A, et al. A recessive C-terminal Jervell and Lange-Nielsen mutation of the KCNQ1 channel impairs subunit assembly. *EMBO J*. 2000;19: 332-40. <https://doi.org/10.1093/emboj/19.3.332>.
- Pabba K, Chakraborty RK. Jervell and Lange Nielsen Syndrome. [Updated 2021 Mar 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;2021 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537300>.
- Tranebjærg L, Bathen J, Tyson J, Bitner-Glindzicz M. Jervell and Lange-Nielsen syndrome: a Norwegian perspective. *Am J Med Genet*. 1999;99: 137-46. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(19990924\)89:3](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19990924)89:3).
- Berge KE, Haugaa KH, Früh A, et al. Molecular genetic analysis of long QT syndrome in Norway indicating a high prevalence of heterozygous mutation carriers. *Scand J Clin Lab Invest*. 2008;68: 362-8. <https://doi.org/10.1080/00365510701765643>.
- Siem G, Früh A, Leren TP, et al. Jervell and Lange-Nielsen syndrome in Norwegian children: Aspects around cochlear implantation, hearing, and balance. *EarHear*. 2008;29: 261-9. <https://doi.org/10.1097/aud.0b013e3181645393>.
- Winbo A, Stattin EL, Diamant UB, et al. Prevalence, mutation spectrum, and cardiac phenotype of the Jervell and Lange-Nielsen syndrome in Sweden. *Europace*. 2012;14: 1799-806. <https://doi.org/10.1093/europace/eus111>.
- Salsbury G, Cambridge EL, McIntyre Z, et al. Disruption of the potassium channel regulatory subunit KCNE2 causes iron-deficient anemia. *Exp Hematol*. 2014;42(12): 1053-8. <https://doi.org/10.1016/j.exphem.2014.07.269>.
- Heron SE, Hernandez M, Edwards C, et al. Neonatal seizures and long QT syndrome: a cardiocerebral channelopathy? *Epilepsia*. 2010;51: 293-6. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02317.x>.
- MacCormick JM, McAlister H, Crawford J, et al. Misdiagnosis of long QT syndrome as epilepsy at first presentation. *Ann Emerg Med*. 2009;54: 26-32. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2009.01.031>.
- Lupoglazoff JM, Denjoy I, Villain E, et al. Long QT syndrome in neonates: conduction disorders associated with HERG mutations and sinus bradycardia with KCNQ1 mutations. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43: 826-30. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.09.049>.
- Horigome H, Nagashima M, Sumitomo N, et al. Clinical characteristics and genetic background of congenital long-QT syndrome diagnosed in fetal, neonatal, and infantile life: a nationwide questionnaire survey in Japan. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3: 10-7. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.109.882159>.
- ACOG Committee on Practice Bulletins. Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation and general management principals. *Obstet Gynecol*. 2009;114: 192-202. <https://doi.org/10.1097/aog.0b013e>

3181aef106.

16. Splawski I, Timothy KW, Vincent GM, et al. Molecular basis of the long QT syndrome associated with deafness. *N Engl J Med*. 1997;336: 1562-7. <https://doi.org/10.1056/nejm199705293362204>.
17. Jespersen T, Grunnet M, Olesen SP. The KCNQ1 potassium channel: from gene to physiological function. *Physiology (Bethesda)*. 2005;20: 408-16. <https://doi.org/10.1152/physiol.00031.2005>.
18. Wangemann P. Supporting sensory transduction: cochlear fluid homeostasis and the endocochlear potential. *J Physiol*. 2006;576: 11-21. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2006.112888>.
19. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, et al. A recessive variant of the Romano-Ward long-QT syndrome? *Circulation*. 1998;97: 2420-5. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.97.24.2420>.
20. Larsen LA, Fosdal I, Andersen PS, et al. Recessive Romano-Ward syndrome associated with compound heterozygosity for two mutations in the KVLQT1 gene. *Eur J Hum Genet*. 1999;7: 724-8. <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5200323>.
21. Giudicessi JR, Ackerman MJ. Prevalence and potential genetic determinants of sensorineural deafness in KCNQ1 homozygosity and compound heterozygosity. *Circ Cardiovasc Genet*. 2013;6(2): 193-200. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.112.964684>.
22. Bhuiyan ZA, Momenah TS, Amin AS, et al. An intronic mutation leading to incomplete skipping of exon-2 in KCNQ1 rescues hearing in Jervell and Lange-Nielsen syndrome. *Prog Biophys Mol Biol*. 2008;98: 319-27. <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2008.10.004>.
23. Grahammer F, Herling AW, Lang H.J, et al. The cardiac K⁺ channel KCNQ1 is essential for gastric acid secretion. *Gastroenterology*. 2001;120(6): 1363-71. <https://doi.org/10.1053/gast.2001.24053>.
24. Heitzmann D, Warth R. No Potassium, No Acid: K⁺ Channels and Gastric Acid Secretion *PHYSIOLOGY*. 2007;22: 335-41. <https://doi.org/10.1152/physiol.00016.2007>.
25. Johnson JN, Hofman N, Haglund CM, et al. Identification of a possible pathogenic link between congenital long QT syndrome and epilepsy. *Neurology*. 2009;72: 224-31. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000335760.02995.ca>.
26. Rossenbacker T, Nuyens D, Van Paesschen W, Heidebüchel H. Epilepsy? Video monitoring of long QT syndrome-related aborted sudden death. *Heart Rhythm*. 2007;4: 1366-7. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2007.02.023>.
27. Linzer M, Grubb BP, Ho S, et al. Cardiovascular causes of loss of consciousness in patients with presumed epilepsy: a cause of the increased sudden death rate in people with epilepsy? *Am J Med*. 1994;96: 146-54. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(94\)90135-X](https://doi.org/10.1016/0002-9343(94)90135-X).
28. Akhtar MJ. All seizures are not epilepsy: many have a cardiovascular cause. *J Pak Med Assoc*. 2002;52: 116-20.
29. Nashef L, Hindocha N, Makoff A. Risk factors in sudden death in epilepsy (SUDEP): the quest for mechanisms. *Epilepsia*. 2007;48: 859-71. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01082.x>.
30. Omichi C, Momose Y, Kitahara S. Congenital long QT syndrome presenting with a history of epilepsy: misdiagnosis or relationship between channelopathies of the heart and brain? *Epilepsia*. 2010;51: 289-92. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02267.x>.
31. Haugaa KH, Vestervik TT, Andersson S, et al. Abnormal electroencephalograms in patients with long QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2013;10: 1877-83. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.09.070>.
32. González A, Aurlen D, Haugaa KH, et al. Epilepsy in patients with long QT syndrome type 1: A Norwegian family. *Epilepsy Behav Case Rep*. 2018;10: 118-21. <https://doi.org/10.1016/j.ebcr.2018.09.006>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-45-54>

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ОККЛЮДЕРОВ ДЛЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ИЗОЛЯЦИИ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Д.В.Певзнер¹, Е.В.Меркулов¹, Г.К.Арутюнян¹, А.Л.Комаров¹, О.О.Шахматова¹, А.М.Ушанова¹,
И.А.Меркулова¹, К.В.Давтян², И.Е.Чазова¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Россия, Москва, 3-я Черепковская ул., 15А;

²Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Россия, Москва, Петроверигский пер., 10.

Целью нашего исследования является оценка эффективности и безопасности имплантации разных типов окклюдеров, а также выделение факторов, определяющих выбор типа устройства у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП).

Материал и методы. В одноцентровое проспективное наблюдательное исследование включались пациенты старше 40 лет с ФП и высоким риском тромбоэмболических осложнений (ТЭО), которым выполнялась эндоваскулярная гемодинамическая изоляция ушка левого предсердия (УЛП) устройствами Watchman или Amplatzer Cardiac Plug/Amulet. Окклюдеры имплантировались пациентам с противопоказаниями к приему антикоагулянтов (АКТ), либо в случае отказа от подобной терапии. Оценивались технические аспекты имплантации устройств, непосредственные и отдаленные результаты вмешательства в течение 3 лет наблюдения.

Результаты. Всего было включено 90 пациентов (62 в группу Watchman и 28 в группу Amplatzer). Средний возраст пациентов составил 68 (от 58 до 77) лет, 54,1% мужчины, медиана по шкале CHA₂DS₂-VASc - 4. Технический успех вмешательства был достигнут в 89 случаях. У 1 пациента (1/90, 1,1%) не был достигнут в связи с миграцией устройства (Amplatzer Amulet). Частота ранних (<24 часов) осложнений имплантации составила в группе устройства Watchman 0%, в группе Amplatzer 3,6% (1/28) (p=0,135) (миграция устройства). Частота всех госпитальных осложнений (кровотечение в месте пункции, гематома места доступа, формирование артериовенозного соустья, контраст-индуцированная нефропатия, отек легких) составила 11,3% и 14,3%, соответственно (p=0,734). Статистически значимых различий по частоте тромбоза устройства через 90 дней между группами не выявлено (3,3% в группе Watchman и 8,3% в группе Amplatzer (p=0,316)). Среднее время наблюдения составило 3 года. За этот период времени частота суммарной точки клинической эффективности (общая смертность/ишемический инсульт/системные ТЭО, все кровотечения, все ранние осложнения вмешательства) статистически значимо не различалась в группах Watchman и Amplatzer (p=0,58). Частота кровотечений составила 17,7% и 14,3%, соответственно (p=0,769). Статистически значимых факторов, влияющих на выбор устройства выявлено не было, однако между группами наблюдалась тенденция в пользу выбора устройства Watchman в случае анатомических форм ушка брокколи и кактус. Устройство Amplatzer отдавалось предпочтение у пациентов с противопоказаниями к приему АКТ.

Заключение. Имплантация окклюдеров Watchman и Amplatzer Amulet в равной степени эффективна и безопасна в качестве профилактики ТЭО пациентов с ФП, не получающих АКТ по тем или иным причинам. На выбор того или иного устройства может влиять анатомия УЛП и показания к имплантации окклюдера.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; окклюдеры ушка левого предсердия; Watchman; Amplatzer Amulet; тромбоэмболические осложнения; кровотечение; антикоагулянтная терапия; профилактика

Конфликт интересов: не заявляется

Рукопись получена: 23.07.2021 **Исправленная версия получена:** 23.09.2021 **Принята к публикации:** 24.09.2021

Ответственный за переписку: Ушанова Алина, E-mail: ushanova.alinka@mail.ru

Д.В.Певзнер - ORCID ID 0000-0002-5290-0065, Е.В.Меркулов - ORCID ID 0000-0001-8193-8575, Г.К.Арутюнян - ORCID ID 0000-0001-8600-3189, А.Л.Комаров - ORCID ID 0000-0001-9141-103X, О.О.Шахматова - ORCID ID 0000-0002-4616-1892, А.М.Ушанова - ORCID ID 0000-0003-4327-5525, И.А.Меркулова - ORCID ID 0000-0001-7461-3422, К.В.Давтян - ORCID ID 0000-0003-1583-2590, И.Е.Чазова - ORCID ID 0000-0002-9822-4357

Для цитирования: Певзнер ДВ, Меркулов ЕВ, Арутюнян ГК, Комаров АЛ, Шахматова ОО, Ушанова АМ, Меркулова ИА, Давтян КВ, Чазова ИЕ. Использование различных типов окклюдеров для эндоваскулярной гемодинамической изоляции ушка левого предсердия у пациентов с неклапанной формой фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2021;28(3): 45-54. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-45-54>.

EXPERIENCE WITH VARIOUS OCCLUDER TYPES FOR ENDOVASCULAR HEMODYNAMIC ISOLATION OF THE LEFT ATRIUM APPENDAGE IN PATIENTS WITH NON-VALVULAR ATRIAL FIBRILLATION

D.V.Pevzner¹, E.V.Merkulov¹, G.K.Arutyunyan¹, A.L.Komarov¹, O.O.Shakhmatova¹, A.M.Ushanova¹, I.A.Merkulova¹, K.V.Davtyan², I.E.Chazova¹

¹National Medical Research Center of Cardiology, Russia, Moscow, 15A 3rd Cherepkovskaya str; ²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Russia, Moscow, 10 Petroverigskiy lane.

The aim of our study was to evaluate implantation efficacy and safety across various occluder types and to identify factors determining device selection.

Methods. This single-site prospective observational study included patients above the age of 40 years with non-valvular atrial fibrillation (AF) and high thromboembolic risk, undergoing endovascular isolation of the left atrium appendage (LAA) with Watchman or Amplatzer Cardiac Plug/Amulet devices. Occluders were implanted to patients without either had contraindications to anticoagulant therapy (ACT) or refused ACT. We evaluated technical aspects of device implantation, short- and long-term outcomes of the intervention over 3 years of follow-up.

Results. 90 patients were enrolled in the study (62 into the Watchman arm and 28 into the Amplatzer arm). Interventions were technically successful in 89 cases. In 1 patient (1/90, 1.1%) technical success was not achieved due to device migration (Amplatzer Amulet). The incidence of early (occurring within <24 hours) implantation complications was 0% in the Watchman arm, and 3.6% in the Amplatzer arm (1/28) ($p=0.135$) (device migration). The cumulative incidence of all in-hospital complications was 11.3% and 14.3%, respectively ($p=0.734$). No significant differences between arms were found in the incidence of device thrombosis within 90 days post-implantation (3.3% in the Watchman's arm and 8.3% in the Amplatzer arm, $p=0.316$). During the observation period, there were no significant differences in comparison groups in the incidence of net clinical efficacy endpoint events ($p=0.58$). The bleeding rate was 17.7% and 14.3%, respectively, $p=0.769$. No factors influencing the choice of the device could be identified reliably; however, there was a trend towards Watchman preference for appendage anatomic variants such as broccoli and cactus. Amplatzer was preferred in patients with contraindications to ACT.

Conclusion. Implantation of Watchman and Amplatzer Amulet occluders is equally effective and safe in preventing thromboembolism in patients with AF not receiving ACT for various reasons. The individual choice of a device may be influenced by appendage anatomy and indications to occluder implantation.

Key words: atrial fibrillation; left atrium appendage occluders; Watchman; Amplatzer Amulet; thromboembolic events; bleeding; anticoagulant therapy; prophylaxis

Conflict of Interests: nothing to declare

Received: 23.07.2021 **Revision Received:** 23.09.2021 **Accepted:** 24.09.2021

Corresponding author: Alina Ushanova, E-mail: ushanova.alinka@mail.ru

D.V.Pevzner - ORCID ID 0000-0002-5290-0065, E.V.Merkulov - ORCID ID 0000-0001-8193-8575, G.K.Arutyunyan - ORCID ID 0000-0001-8600-3189, A.L.Komarov - ORCID ID 0000-0001-9141-103X, O.O.Shakhmatova - ORCID ID 0000-0002-4616-1892, A.M.Ushanova - ORCID ID 0000-0003-4327-5525, I.A.Merkulova - ORCID ID 0000-0001-7461-3422, K.V.Davtyan - ORCID ID 0000-0003-1583-2590, I.E.Chazova - ORCID ID 0000-0002-9822-4357

For citation: Pevzner DV, Merkulov EV, Arutyunyan GK, Komarov AL, Shakhmatova OO, Ushanova AM, Merkulova IA, Davtyan KV, Chazova IE. Experience with various occluder types for endovascular hemodynamic isolation of the left atrium appendage in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(3): 45-54. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-45-54>.

Фибрилляция предсердий (ФП) является самым распространенным нарушением ритма сердца. С возрастом количество больных возрастает: так, каждый третий житель Европы в возрасте более 55 лет имеет риск развития ФП до 37% [1, 2]. ФП остается одной из главных причин развития ишемических инсультов (ИИ) и системных тромбоэмболий. Ассоциированные с ФП кардиоэмболические инсульты, как правило, приводят к худшим исходам ввиду окклюзии крупных ветвей артерий, кровоснабжающих головной мозг. В 90% случаев местом тромбообразования при ФП является ушко левого предсердия (УЛП) [3]. Стандартом профилактики ИИ является терапия прямыми пероральными антикоагулянтами либо антагонистами витамина К, в результате приема которых снижается частота возникновения тромбоэмболических осложнений (ТЭО) ФП и смертность пациентов [4]. По данным рандомизиро-

ванных исследований, прямые пероральные антикоагулянты сопоставимы с варфарином по эффективности



Рис. 1. Структура противопоказаний к приему антикоагулянтной терапии; здесь и далее ЖКТ - желудочно-кишечный тракт, ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения, СКФ - скорость клубочковой фильтрации.

и обладают лучшим профилем безопасности [5]. Тем не менее, существует группа пациентов с относительными и абсолютными противопоказаниями к приему антикоагулянтной терапии (АКТ) [6]. К ним относятся, прежде всего, пациенты с высоким риском кровотечений, а также некомплаентные пациенты. Именно для таких пациентов разработан метод механической профилактики эмболических осложнений - имплантация устройств, окклюдизирующих УЛП.

В клинических рекомендациях эндоваскулярная гемодинамическая изоляция УЛП впервые отражена в 2014 году и рассматривалась для пациентов с первичной ангиопластикой коронарных артерий, высоким риском инсульта и противопоказанием к одновременному приему антиагрегантной и АКТ [7]. В 2016 году рекомендация распространилась на пациентов с ФП и противопоказаниями к приему продленной АКТ [8]. Последние рекомендации Европейского общества кардиологов и рекомендации Российского кардиоло-

гического общества (РКО) [9, 10] подтверждают это решение. Также согласно консенсусному документу европейского общества 2020 года, имплантация окклюдера в УЛП возможна у пациентов, которые отказываются от приема АКТ. Следует отметить, что класс рекомендации и уровень доказательности, по-прежнему, остаются низкими (IIb/B), позволяя проводить имплантацию окклюдера только в случае противопоказаний к приему АКТ.

Существует несколько видов зарегистрированных устройств для окклюзии УЛП, но в настоящее время на территории Российской Федерации зарегистрированы и используются только два из них - Watchman (Boston Scientific, Natick, MA, USA) и Amplatzer Cardiac Plug (ACP) в модификации Amulet (St Jude Medical, Plymouth, MA, USA).

На основании данных двух многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) PROTECT AF (Watchman TM Left Atrial Appendage

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов, которым выполнялась имплантация окклюдеров УЛП

Характеристика	Watchman (n=62)	Amplatzer (n=28)	p
Возраст, лет	67,0 (Q1-Q3: 58-74)	68,5 (Q1-Q3: 61-77)	0,149
Мужской пол, % (n)	58,1% (36/61)	46,4% (13/28)	0,305
Индекс массы тела, кг/м ²	29,7 (Q1-Q3: 26,1-33,2)	29,4 (Q1-Q3: 27,0-32,8)	0,744
Пароксизмальная фибрилляция предсердий, % (n)	32,3% (20/62)	28,6% (8/28)	0,809
Курение, % (n)	14,5% (9/62)	3,6% (1/28)	0,164
Артериальная гипертензия, % (n)	62,9% (39/62)	53,6% (15/28)	0,487
Сахарный диабет, % (n)	16,1% (10/62)	28,6% (8/28)	0,069
Острое нарушение мозгового кровообращения, % (n)	35,5% (22/62)	53,6% (15/28)	0,164
Транзиторная ишемическая атака, % (n)	4,8% (3/62)	3,6% (1/28)	1,0
Артериальная эмболия, % (n)	3,2% (2/62)	7,1% (2/28)	0,586
Ишемическая болезнь сердца, % (n)	35,5% (22/62)	28,6% (8/28)	0,632
Инфаркт миокарда, % (n)	25,8% (16/62)	25,0% (7/28)	1,0
Эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, % (n)	37,1% (23/62)	28,6% (8/28)	0,481
Заболевания печени, % (n)	3,2% (2/62)	3,6% (1/28)	1,0
ХОБЛ / бронхиальная астма, % (n)	4,8% (3/62)	3,6% (1/28)	1,0
Активная онкология, % (n)	3,2% (2/62)	0% (0/28)	1,0
Онкология в анамнезе, % (n)	9,7% (6/62)	3,6% (1/28)	0,428
Некомпенсированные заболевания ЩЖ, % (n)	21,0% (13/62)	14,3% (4/28)	0,568
Периферический атеросклероз, % (n)	17,7% (11/62)	14,3% (4/28)	0,769
Хроническая сердечная недостаточность, % (n)	33,9% (21/62)	14,3% (4/28)	0,075
Фракция выброса левого желудочка, %	60,0 (Q1-Q3: 50-60)	60,0 (Q1-Q3: 55-60)	0,970
Хроническая болезнь почек (стадия 3а и выше), % (n)	14,5% (9/62)	21,4% (6/28)	0,542
Кровотечение, % (n)	64,5% (40/62)	57,1% (16/28)	0,639
Индекс коморбидности Чарльсона, балл	5 (Q1-Q3: 4-6)	6 (Q1-Q3: 5-7,75)	0,083
Шкала CHA ₂ DS ₂ -VASc, балл	4 (Q1-Q3: 3-5)	5 (Q1-Q3: 3-5,75)	0,096
Шкала HAS-BLED, балл	3 (Q1-Q3: 2-3)	3 (Q1-Q3: 2-4)	0,077
Показание для имплантации окклюдера			
Противопоказания к антикоагулянтной терапии	80,6% (50/62)	89,3% (25/28)	0,375
Отказ от антикоагулянтной терапии	19,4% (12/62)	10,7% (3/28)	

Примечание: ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких, ЩЖ - щитовидная железа

System for Embolic PROTECTION in Patients With Atrial Fibrillation trial) и PREVAIL (Prospective Randomized Evaluation of the Watchman TM LAA Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation vs. Long-term Warfarin therapy) в марте 2015 года Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) США устройство Watchman было одобрено для снижения риска инсульта у пациентов с ФП [11, 12]. Применение данного устройства сопоставимо по эффективности и безопасности с приемом варфарина, что также доказано и данными регистров (CAP и CAP2), продолжающих вышеописанные исследования. Данные об эффективности окклюдера Amplatzer продемонстрированы в исследовании PRAGUE 17 [13], в ряде регистров и наблюдательных исследованиях [14].

К факторам, определяющим выбор устройства, относятся особенности анатомии УЛП и допустимый для конкретного пациента режим антитромботической терапии. В настоящее время описано несколько вариантов строения УЛП, из которых наиболее распространенными являются следующие [11]: куриное крыло (48%; наличие значительного изгиба), носок (19%; преимущественно одна доля без значительного изгиба), кактус (30%; доминирующая центральная доля с несколькими вторичными долями) и цветная капуста (3%; короткое УЛП без доминирующей доли, которая разветвляется на несколько долей). Форма УЛП может влиять на риск возникновения ИИ. В частности, наличие высокой трабекулярности коррелирует с более высоким риском ТЭО. Кроме того, форма УЛП может влиять на техническую сложность эндоваскулярного закрытия УЛП. Поэтому визуализация является обязательным этапом для предварительного выбора устройства и подготовки к имплантации.

Результаты рандомизированных исследований, сравнивающих два типа устройств, к настоящему времени отсутствуют. Некоторую информацию удастся почерпнуть из

серий небольших наблюдательных исследований и регистров [15-17], однако имеющихся данных недостаточно для однозначного суждения о преимуществах того или иного типа окклюдирующего устройства.

Целью нашего исследования была сравнительная оценка эффективности и безопасности имплантации различных типов окклюдеров ушка левого предсердия в непосредственном и отдаленном послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В одноцентровое проспективное наблюдательное исследование включались пациенты старше 40 лет с ФП и высоким риском ТЭО, которым была выполнена эндоваскулярная гемодинамическая изоляция УЛП в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ с 2011 по 2019 годы. Включение в исследование и наблюдение пациентов было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации и стандартами надлежащей клинической практики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. У всех участников было получено письменное информированное согласие.

Критериями включения в исследование были: эпизод ФП длительностью не менее 30 секунд, заре-

Таблица 2.

Анатомические характеристики ушка левого предсердия в группах сравнения

Характеристика	Watchman (n=62)	Amplatzer (n=28)	p
Тип УЛП			
Куриное крыло	41,9% (26/62)	53,6% (15/28)	0,108
Ветряной носок	27,4% (17/62)	39,3% (11/28)	
Цветная капуста	11,3% (7/62)	3,5% (1/28)	
Кактус	19,4% (12/62)	3,5% (1/28)	
ДУ УЛП (ЧПЭхоКГ), мм	22 (Q1-Q3: 20-24)	21 (Q1-Q3: 19-23)	0,277
ДУ УЛП (МСКТ), мм	24 (Q1-Q3: 21-26)	23 (Q1-Q3: 20,5-23,5)	0,249
ДУ УЛП (флюороскопия), мм	21 (Q1-Q3: 19-24)	21 (Q1-Q3: 18-25,75)	0,749
Размер устройства, мм	27 (Q1-Q3: 24-30)	24,5 (Q1-Q3: 21,25-29,5)	0,049

Примечание: здесь и далее, УЛП - ушко левого предсердия, ДУ - диаметр устья, ЧПЭхоКГ - чреспищеводная эхокардиография, МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография

Таблица 3.

Характеристика вмешательства в группах сравнения

Параметр	Watchman (n=62)	Amplatzer (n=28)	p
Длительность вмешательства, мин	62,5 (Q1-Q3: 50-70)	68,0 (Q1-Q3: 61,0-78,25)	0,130
Время рентгеноскопии, мин	16 (Q1-Q3: 15-20)	16 (Q1-Q3: 14,25-22)	0,639
Объем контрастного вещества, мл	200 (Q1-Q3: 200-400)	250 (Q1-Q3: 200-300)	0,880
Остаточный кровоток >5 мм, %	1,6% (1/62)	0% (0/28)	1,0
Перипроцедуральные осложнения имплантации, %	0% (0/62)	3,6% (1/28)	0,135
Госпитальные осложнения, %	11,3% (7/62)	14,3% (4/28)	0,734
Длительность пребывания в стационаре, дни	9 (Q1-Q3: 8-11)	10 (Q1-Q3: 8-13,75)	0,365
Технический успех, %	100% (62/62)	96,4% (27/28)	0,311

гистрированный на ЭКГ в течение предшествующего года; индекс CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 для женщин, ≥ 2 для мужчин; противопоказания к длительному приему антикоагулянтов (рис. 1) или отказ пациента от такой терапии; согласие пациента на проведение имплантации устройства, окклюдировующего УЛП. Критерии не включения в исследование: наличие механических протезов клапанов сердца, митрального стеноза тяжелой или умеренной степени, проксимальный тромбоз глубоких вен правой нижней конечности, тромбоз УЛП.

Всем пациентам для определения размера устройств и технической возможности проведения вмешательства выполнялась чреспищеводная эхокардиография (ЧП ЭхоКГ) (для оценки наличия тромбо-

Таблица 4.

Ранние осложнения, ассоциированные с имплантацией окклюдера УЛП

Осложнение	Частота
Кровотечение в месте пункции	2,2% (2/90)
Пульсирующая гематома	3,3% (3/90)
Гематома с потерей гемоглобина*	1,1% (1/90)
Формирование артериовенозного соустья	1,1% (1/90)
Миграция устройства	1,1% (1/90)
Контраст-индуцированная нефропатия	2,2% (2/90)
Отек легких	1,1% (1/90)
Другие осложнения**	0%
Смерть	0%

Примечание: * - более 3 единиц, ** - тампонада сердца, воздушная эмболия, повреждения пищевода, инфицирование устройства, инсульт

Антитромботической терапия в группах после эндоваскулярной гемодинамической изоляции УЛП

Параметр	Watchman (n=62)	Amplatzer (n=28)	p**
Без АТТ	0% (0/62)	3,6% (1/28)	0,311
ДАТТ	54,8% (34/62)	85,7% (24/28)	0,005
ДАТТ + варфарин	6,5% (4/62)	10,7% (3/28)	0,673
Варфарин	8,1% (5/62)	0% (0/28)	0,319
ПОАК	1,6% (1/62)	0% (0/28)	>0,999
ПОАК + АСК	12,9% (8/62)	0% (0/28)	0,054
Варфарин + АСК	11,3% (7/62)	0% (0/28)	0,094
ПОАК+ДАТТ	1,6% (1/62)	0% (0/28)	>0,999
Эноксапарин*	3,2% (2/62)	0% (0/28)	>0,999
P для взаимодействия	0,038		

Примечание: АТТ - антитромботическая терапия, ДАТТ - двойная антитромботическая терапия, ПОАК - прямые пероральные оральные антикоагулянты, АСК - ацетилсалициловая кислота, * - с последующей заменой на ПОАК/эноксапарин + ДАТТ, ** - несмотря на полученные статистически значимые различия по проводимой антитромботической терапии, при построении многопольной таблицы за счет поправки на множественность сравнений Бенджамини-Хохберг, значимых различий не отмечалось.

за УЛП и определения его формы), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) сердца с контрастированием, дуплексное сканирование вен нижних конечностей. Различия между размерами УЛП по данным ЧП ЭхоКГ и МСКТ сердца, полученные в нашей работе, соответствуют результатам ранее проведенных зарубежных исследований [17-19].

В исследовании были использованы окклюдировующие устройства двух типов - Watchman (Boston Scientific, Natick, MA, USA) и Amplatzer Cardiac Plug в модификации Amulet (St Jude Medical, Plymouth, MA, USA). Выбор устройства осуществлялся на усмотрение оператора. Вмешательство выполнялось венозным феморальным доступом. После осуществления доступа и выполнения пункции межпредсердной перегородки под контролем ЧП ЭхоКГ, выполнялась ангиография УЛП для определения его размера и подбора устройства. Далее система доставки устройства размещалась у УЛП, выполнялось открытие устройства с последующей оценкой его стабильности и успешности имплантации по результатам ЧП ЭхоКГ (глубина расположения устройства, компрессия, форма устройства, затек за пределы устройства - leaks).

Основные параметры, по которым оценивалась успешность процедуры имплантации окклюдера УЛП: достижение изоляции УЛП, отсутствие осложнений, связанных с устройством (эмболизация устройством, клинически значимое стенозирование прилежащих структур сердца, поражение иных структур сердца при миграции устройства, тромбоз устройства, инфицирование устройства с развитием эндокардита и т.п.), отсутствие краевого затека крови более 5 мм по данным цветного доплеровского картирования при ЧП ЭхоКГ.

Таблица 5.

Стандартный протокол антитромботической терапии для группы Watchman предполагал постоянный прием ацетилсалициловой кислоты, варфарина в течение 45 дней с последующим переходом на клопидогрел, который отменялся через 6 месяцев, для АСР/Amulet - длительную терапию ацетилсалициловой кислотой. Режим антитромботической терапии у каждого конкретного пациента определялся лечащим врачом в зависимости от риска геморрагических осложнений. Так, пациенты из группы Watchman с противопоказаниями к назначению антикоагулянтов в большинстве случаев получали двойную антиагрегантную терапию.

Период наблюдения составил 3 года. Контрольные визиты проводились через 45 дней, 6 месяцев, 1 год, 2 года и 3 года от момента включения в исследование. Первичной конечной точкой эффективности была комбинация таких событий, как инсульт, транзиторная ишемическая атака (ТИА), системная тромбоэмболия, смерть от всех причин. Конечными точками безопасности были 1) частота осложнений вмешательства после изоляции УЛП в непосредственном и отдаленном периоде (тампонада сердца, воздушная эм-

боли, повреждения пищевода, тромбоз устройства, инфицирование устройства с развитием эндокардита, смерть, ассоциированная с процедурой имплантации устройства) и 2) частота всех кровотечений. Также оценивалась суммарная клиническая эффективность имплантации различных типов окклюдеров, представляющая собой комбинацию общей смертности, инсульта, ТИА, системных ТЭО, всех кровотечений и осложнений вмешательства.

Статистический анализ проводился с применением пакета программ IBM SPSS Statistics, версия 26. Проверка на нормальность распределения количественных показателей проводилась методом Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса при $n > 50$ и методом Шапиро-Улику при $n < 50$. Сравнение непараметрических данных проводилось согласно критерию Манна-Уитни. Анализ номинальных данных выполнен при помощи критерия χ^2 , метода Фишера, построения многопольных таблиц с поправкой на множественность сравнений Бенджамини-Хохберг. Для анализа зависимых совокупностей для непараметрических данных применялся критерий Уилкоксона. Кривые смертности были построены по методу Каплан-Мейера с оценкой статистической значимости с помощью лог-ранк критерия Манталя-Кокса. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Значимость различий для всех проверяемых гипотез устанавливалась на уровне $p < 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Устройство Watchman было имплантировано 62 пациентам, устройство Amplatzer Amulet - 28 пациентам. У 75 (83,3%) пациентов установка устройства проводилась из-за наличия противопоказаний к приему АКТ, остальным 15 пациентам (16,6%) изоляция УЛП выполнялась из-за отказа пациентов принимать АКТ. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Медиана по шкале CHA₂DS₂VASc и HAS-BLED составила 4,0 и 3,0, соответственно. Группы были сопоставимы по основным клинико-анамнестическим характеристикам, в том числе по факторам риска тромботических и геморрагических осложнений и прогноз-определяющей сопутствующей патологии.

В рамках периоперационного обследования и исследования анатомии УЛП всем пациентам была выполнена ЧП ЭхоКГ, а также 46 пациентам

(38,3%) выполнялась МСКТ сердца с внутривенным контрастированием. Определяемый тип анатомии УЛП по данным ЧП ЭхоКГ и МСКТ совпали во всех случаях (46/46, 100%). Особенности анатомии УЛП у пациентов представлены в табл. 2.

В группе Watchman имплантировались устройства большего диаметра; отмечалась тенденция к более частой имплантации данного типа устройства пациентам с более «сложными» анатомическими вариантами УЛП - брокколи и кактус. Технические особенности имплантации в зависимости от типа устройства представлены в табл. 3. Статистически значимых различий по длительности вмешательства и частоте перипроцедуральных и госпитальных осложнений выявлено не было.

Технический успех вмешательства был достигнут в 89 случаях (98,9%). Технический успех у 1 пациента группы Amplatzer Amulet (1,1% от всей когорты) не был достигнут в связи с миграцией устройства. Таким образом, частота непосредственных осложнений имплантации окклюдера в группе устройства Watchman составила 0% (0/62), в группе Amplatzer 3,6% (1/28) ($p=0,363$). Частота госпитальных осложнений, включающих осложнения в месте пункции бедренной вены, составила 11,3% в группе Watchman и 14,3% в группе Amplatzer, соответственно ($p=0,734$). Такие осложнения, как тампонада сердца, воздушная эмболия, инсульт, повреждения пищевода, инфицирование

Таблица 6.

Отдаленные результаты вмешательства

Параметр	Watchman (n=62)	Amplatzer (n=28)	p
Через 45 дней			
Тромбоз поверхности окклюдера, %	0% (0/60)	0% (0/27)	
Эндолик, %	0% (0/60)	0% (0/27)	
Через 90 дней			
Тромбоз поверхности окклюдера, %	3,3% (2/61)	8,3% (2/24)	0,316
Эндолик, %	0% (0/61)	0% (0/24)	

Таблица 7.

Частота неблагоприятных событий в группах сравнения

Параметр	Watchman (n=62)	Amplatzer (n=28)	p
Общая смертность	11,3% (7/62)	10,7% (3/28)	1,0
Сердечно-сосудистая смертность	9,7% (6/62)	7,1% (2/28)	1,0
Все инсульты	8,1% (5/62)	3,6% (1/28)	0,661
Ишемический инсульт	6,5% (4/62)	3,6% (1/28)	1,0
Первичная конечная точка эффективности	12,9% (8/62)	10,7% (3/28)	1,0
Все кровотечения*	17,7% (11/62)	14,3% (4/28)	0,769
Небольшие клинически значимые кровотечения*	12,9% (8/62)	3,6% (1/28)	0,264
Большие кровотечения*	4,8% (3/62)	10,7% (3/28)	0,370
Фатальные кровотечения*	4,8% (3/62)	0% (0/28)	0,549
Суммарная клиническая эффективность**	29% (18/62)	25% (7/28)	0,697

Примечание: * - по GARFIELD, ** - общая смертность + инсульт/тромбоэмболические события + все кровотечения + осложнения вмешательства

устройства, зарегистрированы не были. Структура осложнений представлена в табл. 4.

После выполнения вмешательства все пациенты получали антикоагулянтную и/или антитромботическую терапию. Выбор схемы терапии определялся лечащим врачом. Структура терапии представлена в табл. 5. Между группами выявлены статистически значимые различия в частоте назначения антикоагулянтов с преимущественным назначением только двойной антиагрегантной терапии в группе Amplatzer, что связано с различиями в стандартном протоколе ведения пациентов после имплантации окклюдеров.

При выполнении ЧП ЭхоКГ на контрольных визитах были получены следующие результаты (табл. 6): через 45 суток ни у одного пациента не было зафиксировано ни тромбоза поверхности устройства, ни затека, через 6 месяцев тромбоз поверхности окклюдера был выявлен у 2 пациентов из каждой группы. В дальнейшем через год наблюдения у пациентов в группе Watchman тромбоз устройства был устранен на фоне антикоагулянтной терапии с последующим переходом на монотерапию ацетилсалициловой кислотой. У двух других пациентов тромбоз устройства сохранялся на протяжении всего времени наблюдения, им была инициирована постоянная АКТ. Статистически значимых различий в частоте тромбоза устройства или наличия кровотока в устройстве между группами не выявлено несмотря на

то, что в группе Watchman 54,9% пациентов не получали варфарин в течение 45 дней после имплантации в связи с высоким риском геморрагических осложнений.

За 3 года наблюдения частота конечной точки эффективности статистически значимо не отличалась в сравниваемых группах и составила 12,9% в группе Watchman и 10,7% в группе Amplatzer, $p=1,0$ (табл. 7, рис. 2). Статистически значимых различий в частоте кровотечений и по суммарной клинической эффективности между группами также не выявлено (табл. 7, рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Эндоваскулярная гемодинамическая изоляция УЛП стала эффективной и безопасной альтернативой антикоагулянтной терапии для уменьшения риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий. Watchman™ (Boston Scientific, Мальборо, Массачусетс, США) является наиболее изученным окклюдером и единственным эндоваскулярным устройством, одобренным Управлением по контролю за продуктами питания и лекарствами (FDA) на основании результатов исследований PROTECT AF и PREVAIL [11].

За пределами США устройство Amplatzer™ (ACP) и его модификация Amulet™ следующего поколения (Abbott Vascular, Миннеаполис, Миннесота, США) одобрены и широко имплантируются во многих странах. Несколько наблюдательных исследований показали высокую безопасность и эффективность АСР. Существуют ограниченные опубликованные сравнительные данные между Watchman и АСР/Amulet, при этом результаты РКИ пока недоступны. В настоящее время большинство операторов выбирают коммерчески доступные устройства на основе опыта и собственных предпочтений, реже - в соответствии с анатомическими особенностями УЛП.

Наше исследование продемонстрировало эквивалентную эффективность и безопасность использования устройств. По результатам нашего наблюдения, частота интраоперационных и госпитальных осложнений была сопоставима между группами. Несмотря на статистически незначимые различия в режимах антитромботической терапии с преимуществом назначения антикоагулянтов в группе имплантации устройства Watchman, частота кровотечений в непосредственном и отдаленном периоде была сопоставима между группами. Частота тромбозов также была эквивалентна в обеих группах. Значимых различий по частоте суммарной клинической эффективности выявлено не было. С точки зрения анализа факторов, влияющих на выбор устройства, обращает на себя внимание преимущественная имплантация устройства Watchman в УЛП с анатомией брокколи и кактус, а также тенденция к вы-

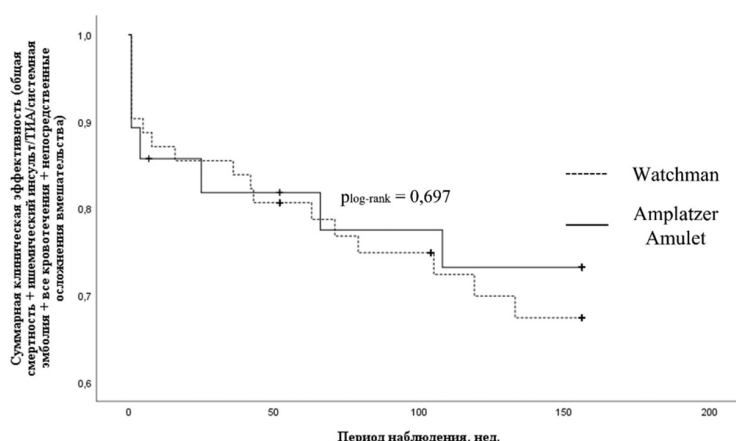


Рис. 2. Частота достижения первичной конечной точки эффективности в группах сравнения.

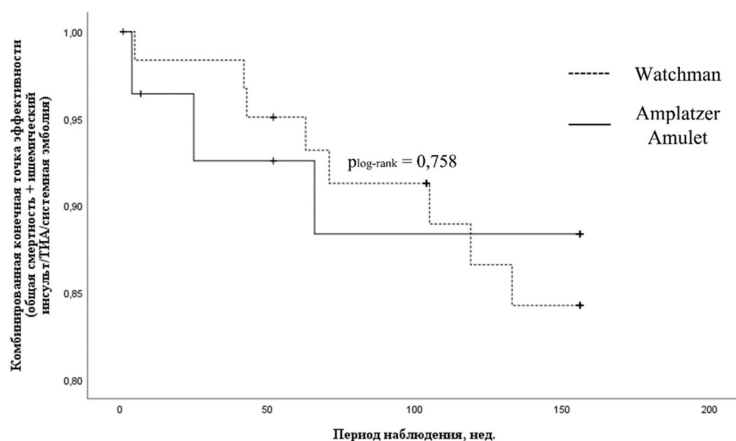


Рис. 3. Частота достижения суммарной клинической эффективности в группах сравнения.

бору устройства Amplatzer Amulet у пациентов с противопоказаниями к назначению антикоагулянтов, что вероятно связано с различием в стандартных режимах антитромботической терапии.

Близкие результаты были получены и в других observationalных и регистровых исследованиях. Так, результаты 6 небольших наблюдательных исследований, сравнивающих ACP/Amulet и Watchman, были обобщены в мета-анализе I. Basu Ray [15] и соавторов. Всего были суммированы данные по 614 пациентам. Время наблюдения варьировало от 3 до 21,9 месяца. Всем пациентам выполнялась контрольная ЧП ЭхоКГ для оценки наличия тромбоза устройства. Статистически значимых различий по частоте событий, включенных в конечную точку безопасности (гемоперикард, тампонада полости перикарда, эмболизация устройства, воздушная эмболия, осложнения места доступа), и по частоте смертности от всех причин, сердечно-сосудистой смертности, инсульта / ТИА или тромбоза, ассоциированного с устройством, выявлено не было. Частота кровотечений была значимо ниже в группе устройств Watchman (OR -0,90; 95% ДИ -1,76-(-0,04), $p=0,04$), однако при выделении крупных кровотечений значимые различия отсутствовали. Частота незначимых затеков была статистически значимо выше в группе Watchman (OR 1,32; 95% ДИ 0,76-1,87, $p<0,01$), однако по частоте значимых ликвов группы устройств друг от друга не отличались. Значимых различий по частоте тромбозов устройств выявлено не было. Таким образом, несмотря на различия в технике имплантации устройств и в режиме антитромботической терапии, оба устройства продемонстрировали сопоставимую эффективность и безопасность при эндоваскулярной гемодинамической изоляции УЛП.

J.Ledwoch et al провели прямое сравнение двух устройств, используя данные проспективного многоцентрового регистра LAARGE, включающего 641 пациента из 38 центров [16]. При этом выбор устройства производился на усмотрение операторов / центров: 13 центров имплантировали только Watchman, 17 центров имплантировали только ACP/Amulet, а остальные восемь центров имплантировали оба устройства. Из 278 (43%) пациентов, получавших лечение с помощью Watchman, и 340 (53%) с помощью ACP/Amulet, показатель технического успеха был несколько ниже у Watchman (96% против 99%, $p=0,007$). Частота основных перипроцедурных осложнений была одинаковой (3,6% Watchman против 4,7% ACP/Amulet, $p=0,55$), и частота процедурных затеков не отличалась между группами. Совокупный показатель смертности или инсульта в течение одного года наблюдения, а также совокупный показатель смертности, инсульта или системной эмболии также существенно не различались между группами. Также, как и в нашей когорте, больше пациентов в группе Watchman имели многодолевую (56% против 38%, $p<0,001$) и атипичную анатомию УЛП (24% против 6%, $p<0,001$). Это отражает распространенный подход к подбору устройства в реальной клинической практике, поскольку неглубокие и резко изогнутые УЛП в виде куриного крыла, особенно при ретрофлексном типе анатомии (изгиба

сверху и вправо), являются сложными для устройства Watchman поколения 2.5 из-за гораздо больших требований к глубине УЛП по сравнению с ACP/Amulet. Таким образом, анатомия УЛП определенно является фактором выбора устройства для операторов как в этом исследовании, так и по нашим результатам. Кроме того, в группе Watchman чаще имплантировались устройства большего диаметра (59% против 28% ACP/Amulet), как и в нашем наблюдении. Это может быть связано с необходимостью компрессии устройства. На наш взгляд, выбор устройств Watchman большего диаметра в нашей когорте объясняет низкую частоту эндоликов в этой подгруппе и сопоставимую частоту этих осложнений с подгруппой Amplatzer, тогда как в других исследованиях частота ликвов после имплантации Watchman была выше.

Российский национальный проспективный мультицентровый регистр включил 200 пациентов среднего возраста $66,8\pm 7,8$ лет, с медианой 4 и 3 по шкале CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED, соответственно [17]. Наша когорта пациентов также была включена в этот регистр. Первичной конечной точкой безопасности были неблагоприятные сердечно-сосудистые события, ассоциированные с вмешательством. Конечной точкой эффективности были ТЭО, тромбоз устройства, геморрагические события и смерть в течение 12 месяцев наблюдения. Частота процедурного успеха составила 100% в группе имплантации Watchman и 97,2% в группе имплантации Amplatzer. Через 12 месяцев частота достижения первичной конечной точки безопасности составила 0% и 6,5% в группах Watchman и Amplatzer, соответственно ($p = 0,008$). Первичная конечная точка эффективности составила 8,3% в группе Watchman и 1,1% в группе Amplatzer ($p = 0,016$). Таким образом, частота тромбоэмболических событий была статистически значимо выше в группе имплантации Watchman, тогда как частота осложнений, связанных с имплантацией устройства, была выше в группе Amplatzer. При этом структура антитромботической терапии была сопоставима между группами ($p = 0,054$). Регистр стал первым мультицентровым и проспективным исследованием, предоставившим результаты эндоваскулярной гемодинамической изоляции УЛП в реальной клинической практике.

Что касается РКИ, сравнивающих ACP/Amulet с Watchman, то исследование Amplatzer™ Amulet™ LAA Occluder с участием 1878 пациентов (Amulet IDE) завершилось, и результаты ожидаются в 2021 году, в то время как сравнение Amulet и Watchman с участием 200 пациентов (SWISS-APERO), продолжается [20, 21].

На наш взгляд, результаты нашего наблюдения демонстрируют ряд важных аспектов для дальнейшего анализа работы с устройствами. Прежде всего, процедурная безопасность одинакова для обоих устройств. Технический успех вмешательства также сопоставим при оптимальном подборе размера устройства и оценке анатомии УЛП. Трехгодичная смертность и частота тромбоэмболий не отличались между группами.

Эти данные обеспечивают уверенность в устройствах с точки зрения технического успеха, процедурной безопасности и краткосрочной и долгосрочной

эффективности. Данные РКИ, особенно из исследования Amulet IDE, дадут окончательные ответы в отношении безопасности и долгосрочной эффективности по сравнению с устройством Watchman. Устройство Watchman FLX следующего поколения обладает рядом технических преимуществ по сравнению с устройством поколения 2.5, включая меньшую высоту устройства, большее количество нитиноловых стоек (18 против 10), двухрядные стабилизирующие провода, больший размер устройства (до 35 мм), больший охват устройства тканью и закругленный дистальный конец для обеспечения безопасности, полностью покрытый тканью, что снижает риск тромбоза устройства и может привести к пересмотру режима анти-тромботической терапии при использовании данного типа устройств. Watchman FLX получил одобрение FDA в июле 2020 года. Ранний клинический опыт использования устройства оказался благоприятным: оно может быть имплантировано в случае более сложной анатомии (включая неглубокое ретрофлексное куриное крыло). Действительно, в проспективном много-центровом наблюдательном исследовании PINNACLE FLX (n=400) [22] сообщалось об успешности имплантации 98,8% и частоте осложнений процедуры только 0,5% с устройством Watchman FLX. Этот улучшенный технический успех и безопасность, достигнутые с помощью Watchman FLX, подняли планку, с которой Amulet и другие коммерчески доступные эндоваскулярные устройства должны пройти сравнение.

Ответ на вопрос, какое эндоваскулярное устройство закрытия УПП имеет максимальные преимущества, по-прежнему является неопределенным, поскольку улучшения поколений устройств приводят к улучшению результатов вмешательства и минимизации процедуральных осложнений, а новые модификации позволяют использовать окклюдеры при различных анатомических вариантах УПП.

Ограничения исследования

Ограничениями нашего исследования являются небольшой объем выборки, отсутствие рандомизации и выполнение вмешательств на базе одного центра. Для более точной оценки эффективности и безопасности устройств необходимо получение результатов крупных многоцентровых рандомизированных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имплантация окклюдеров Watchman и Amplatzer Amulet одинаково безопасна и эффективна в качестве профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП и противопоказаниями к приему антикоагулянтной терапии. Выбор того или иного устройства определяется в основном анатомией ушка левого предсердия и особенностями режима анти-тромботической терапии после имплантации устройства. Современные поколения устройств скорее всего существенно повлияют на оба фактора и расширят возможности изоляции УПП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Singh IM, Holmes DR Jr. Left atrial appendage closure. *Current Cardiology Reports*. 2010;12(5): 413-21. <https://doi.org/10.1007/s11886-010-0122-9>.
2. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8): 837-47. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119>.
3. Stewart S, Hart C, Hole DJ, et al. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2001;86(5): 516-21. <https://doi.org/10.1136/heart.86.5.516>.
4. Glikson M, Wolff R, Hindricks G, et al. ESC Scientific Document Group. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion - an update. *Europace*. 2019;22(2): 1-184. <https://doi.org/10.1093/europace/euz258>.
5. David A. Cesario, G. William Dec. Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy in Clinical Practice. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;46(9): 1729-36. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.06.077>.
6. Kirchhof P, Ammentorp B, Darius H, et al. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention of thromboembolic events-European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *Europace*. 2014;16(1): 6-14. <https://doi.org/10.1093/europace/eut263>.
7. Gregory Y H Lip · Jean-Phillippe Collet, et al. 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). *Europace*. 2014;16(10): 1397-416. <https://doi.org/10.1093/europace/euu174>.
8. Paulus Kirchhof, Stefano Benussi, Dipak Kotecha, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016;37(38): 2893-2962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>.
9. Методические рекомендации МЗ РФ «Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых», 2020 г. Доступно: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/888> [Methodological Recommendation of Ministry of Health «Atrial fibrillation and flutter in adults», 2020. Available from: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/888>. (In Russ.)].
10. Glikson M, Wolff R, Hindricks G, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion - an update. *EuroIntervention*. 2020;15(13): 1133-1180. https://doi.org/10.4244/EI-JY19M08_01.
11. Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Append-

- age Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(1): 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.029>.
12. Boersma LV, Ince H, Kische S, et al. EWOLUTION Investigators. Efficacy and safety of left atrial appendage closure with WATCHMAN in patients with or without contraindication to oral anticoagulation: 1-Year follow-up outcome data of the EWOLUTION trial. *Heart Rhythm*. 2017;14(9): 1302-1308. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.05.038>.
 13. Osmancik P, Herman D, Neuzil P, et al. PRAGUE-17 Trial Investigators. Left Atrial Appendage Closure Versus Direct Oral Anticoagulants in High-Risk Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(25): 3122-3135. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.067>.
 14. Landmesser U, Schmidt B, Nielsen-Kudsk JE, et al. Left atrial appendage occlusion with the AMPLATZER Amulet device: periprocedural and early clinical/echocardiographic data from a global prospective observational study. *EuroIntervention*. 2017;13(7): 867-876. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00493>.
 15. Basu Ray I, Khanra D, Shah S, et al. Meta-Analysis Comparing Watchman™ and Amplatzer Devices for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7: 89. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00089>.
 16. Ledwoch J, Franke J, Akin I, et al. WATCHMAN versus ACP or Amulet devices for left atrial appendage occlusion: a sub-analysis of the multicentre LAARGE registry. *EuroIntervention*. 2020;16(11): e942-e949. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-01027>.
 17. Davtyan K, Simonyan G, Topchyan A, et al. Comparative Safety and Efficacy of Left Atrial Appendage Occlusion with the Watchman Device and Amplatzer Cardiac Plug: Results of the Russian National Registry. *BioMed Research International*. 2020;2020: 2352648. <https://doi.org/10.1155/2020/2352648>.
 18. Lakkireddy D, Windecker S, Thaler D, et al. Rationale and design for AMPLATZER Amulet Left Atrial Appendage Occluder IDE randomized controlled trial (Amulet IDE Trial). *American Heart Journal*. 2019;211: 45-53. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.12.010>.
 19. Glikson M, Wolff R, Hindricks G, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion - an update. *EuroIntervention*. 2020;15(13): 1-89. https://doi.org/10.4244/EIJY19M08_01.
 20. Freeman JV, Varosy P, Price MJ, et al. The NCDR Left Atrial Appendage Occlusion Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(13): 1503-1518. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.040>.
 21. Galea R, De Marco F, Aminian A, et al. Design and Rationale of the Swiss-Apero Randomized Clinical Trial: Comparison of Amplatzer Amulet vs Watchman Device in Patients Undergoing Left Atrial Appendage Closure. *Journal of Cardiovascular Translational Research*. 2021;1-11/ <https://doi.org/10.1007/s12265-020-10095-4>.
 22. Kar S, Doshi SK, Sadhu A, et al. PINNACLE FLX Investigators. Primary Outcome Evaluation of a Next-Generation Left Atrial Appendage Closure Device: Results From the PINNACLE FLX Trial. *Circulation*. 2021;143(18): 1754-1762. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050117>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-55-62>

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕФРАЛОНА ДЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КАРДИОВЕРСИИ
У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В ГОСПИТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ
ПОСЛЕ БАЛЛОННОЙ КРИОАБЛАЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

М.А.Зельберг, Н.Ю.Миронов, Е.Б.Майков, П.С.Новиков, Ю.А.Юричева,
Н.А.Миронова, С.Ф.Соколов, С.П.Голицын

*Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Россия, Москва,
3-я Черепковская ул., 15А*

В статье представлены два случая применения препарата рефралон с целью восстановления синусового ритма у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий в госпитальном периоде после баллонной криоаблации легочных вен и неэффективных попытках электрической кардиоверсии. Представленные клинические примеры являются первым опытом успешного применения нового антиаритмического препарата рефралон на представителях когорты пациентов, перенесших операцию баллонной криоаблации.

Ключевые слова: рефралон; медикаментозная кардиоверсия; баллонная криоаблация легочных вен; фибрилляция предсердий; трепетание предсердий; электрическая кардиоверсия; антиаритмическая терапия

Конфликт интересов: не заявляется

Рукопись получена: 12.06.2021 **Исправленная версия получена:** 23.09.2021 **Принята к публикации:** 24.09.2021

Ответственный за переписку: Максим Андреевич Зельберг, E-mail: zelbergma@yandex.ru

М.А.Зельберг - ORCID ID 0000-0003-0092-8602, Н.Ю.Миронов - ORCID ID 0000-0002-6086-6784, Е.Б.Майков - ORCID ID 0000-0003-2989-9366, П.С.Новиков - ORCID ID 0000-0003-4498-7540, Ю.А.Юричева - ORCID ID 0000-0002-5532-6345, Н.А.Миронова - ORCID ID 0000-0002-2374-3718, С.Ф.Соколов - ORCID ID 0000-0001-5418-7796, С.П.Голицын - ORCID ID 0000-0001-9913-9974

Для цитирования: Зельберг МА, Миронов НЮ, Майков ЕБ, Новиков ПС, Юричева ЮА, Миронова НА, Соколов СФ, Голицын СП. Клинический опыт применения рефралона для медикаментозной кардиоверсии у пациентов с фибрилляцией предсердий в госпитальном периоде после баллонной криоаблации легочных вен. *Вестник аритмологии*. 2021;28(3): 55-62. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-55-62>.

CLINICAL EXPERIENCE OF NEW ANTIARRHYTHMIC DRUG REFRALON
FOR PHARMACOLOGICAL CARDIOVERSION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION
AFTER PULMONARY VEIN CRYOABLATION

M.A.Zelberg, N.Yu.Mironov, E.B.Maykov, P.S.Novikov, Yu.A.Yurichev,
N.A.Mironova, S.F.Sokolov, S.P.Golitsyn

National Medical Research Center of Cardiology, Russia, Moscow, 15A 3rd Cherepkovskaya str.

We present two cases of successful pharmacological cardioversion using antiarrhythmic drug refralon in patients with persistent atrial fibrillation after pulmonary vein cryoablation and ineffective electrical cardioversion. These clinical cases represent the first experience of successful use of refralon in patients who underwent cryoablation.

Key words: refralon; pharmacological cardioversion; pulmonary vein cryoablation; atrial fibrillation; atrial flutter; electrical cardioversion; antiarrhythmic drugs

Conflict of Interests: nothing to declare

Received: 12.06.2021 **Revision received:** 23.09.2021 **Accepted:** 24.09.2021

Corresponding author: Maxim Zelberg, E-mail: zelbergma@yandex.ru

М.А.Зельберг - ORCID ID 0000-0003-0092-8602, N.Yu.Mironov - ORCID ID 0000-0002-6086-6784, Е.Б.Майков - ORCID ID 0000-0003-2989-9366, P.S.Novikov - ORCID ID 0000-0003-4498-7540, Yu.A.Yurichev - ORCID ID 0000-0002-5532-6345, N.A.Mironova - ORCID ID 0000-0002-2374-3718, S.F.Sokolov - ORCID ID 0000-0001-5418-7796, S.P.Golitsyn - ORCID ID 0000-0001-9913-9974

For citation: Zelberg MA, Mironov NYu, Maykov EB, Novikov PS, Yurichev YuA, Mironova NA, Sokolov SF, Golitsyn SP. Clinical experience of new antiarrhythmic drug refralon for pharmacological cardioversion in patients with atrial fibrillation after pulmonary vein cryoablation. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(3): 55-62. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-55-62>.

Баллонная криоабляция (БКА) легочных вен (ЛВ) - относительно новая методика интервенционно-го лечения одной из самых распространенных аритмий в популяции - фибрилляции предсердий (ФП) [1]. Согласно данным исследований STOP-AF и Fire&Ice, БКА более эффективна у пациентов с персистирующей ФП в сравнении с антиаритмической терапией, однако через год почти у трети пациентов в группах БКА отмечаются рецидивы ФП, что является серьезной проблемой, требующей пристального внимания практикующих врачей [2, 3]. Отечественный опыт применения методики БКА показывает отсутствие рецидивов ФП у 64,1% больных через 12 месяцев от момента операции [4].

Далеко не у всех пациентов в ходе выполнения катетерных вмешательств по поводу аритмии (БКА или радиочастотная катетерная абляция) при достижении изоляции ЛВ происходит восстановление синусового ритма (СР), что требует проведения кардиоверсии в операционной или в раннем послеоперационном периоде. Также, стоит отметить, что не всегда при выполнении БКА интраоперационная электроимпульсная терапия (ЭИТ) позволяет восстановить СР, так как фиброзные изменения в левом предсердии являются субстратом для поддержания аритмии, а ЛВ лишь триггером, который запускает аритмию [5-8]. Выраженные клинические проявления рецидивов ФП или последствий длительного существования ФП ставят перед врачами вопросы выбора тактики восстановления СР [9].

Общеизвестным является факт существования так называемого трехмесячного слепого периода после катетерных вмешательств на сердце, в течение которого возможны рецидивы ФП или возникновение новых, ранее не зарегистрированных у данного пациента аритмий (прежде всего, атипичного трепетания предсердий (ТП)). Патолофизиологической основой этого явления можно назвать существование активного воспалительного процесса и отека в области абляционных воздействий, которое может приводить как к возникновению эктопической активности, так и к образованию новых циклов макро- и микро re-entry, способствующих индукции и поддержанию ФП и ТП. Рецидивы ФП в течение этого трехмесячного слепого периода после операции БКА встречаются в 17-51% случаев и не являются предикторами рецидивов ФП

в более поздние сроки и доказательством неэффективности проведенного вмешательства [10].

ЭИТ является наиболее часто применяемым методом восстановления СР. Эффективность ЭИТ при восстановлении СР у пациентов с персистирующей ФП составляет 70-90% [11]. В 2014 г. в Российской Федерации состоялась государственная регистрация антиаритмического препарата III класса - 4-Нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил) этил] бензамида гидрохлорид (торговое название рефралон). Основным механизмом действия ниферидила является подавление калиевого тока задержанного выпрямления - I_{Ks} . Препарат, также, подавляет кальциевый входящий ток большой проводимости L-типа - $I_{Ca,L}$. [12]. Указанный механизм взаимодействия с ионными каналами приводит к увеличению длительности трансмембранного потенциала действия кардиомиоцитов и рефрактерных периодов желудочков и предсердий, с более выраженным влиянием на последние, что было продемонстрировано в эксперименте [13] и подтверждено в клинических исследованиях [14].

Показанием к применению препарата является купирование ФП и ТП, в том числе персистирующей формы этих аритмий. В клинических исследованиях фазы III эффективность препарата в купировании персистирующей ФП и ТП достигала 88%, что сопоставимо с эффективностью ЭИТ. Также, в клинических



Рис. 1. Интраоперационный мониторинг пациентки С. Здесь и далее одномоментная регистрация ЭКГ (отведения I, II, AVF, V1) и эндокардиальных электрограмм с полюсов электрода коронарного синуса (CS - coronary sinus) и циркулярного электрода для картирования легочных вен (ЛВ), который установлен в левой верхней ЛВ. Перед началом абляции (а) на фоне ФП на дистальных полюсах электрода в ЛВ регистрируется высокочастотная фибрилляторная электрическая активность (отмечена стрелками), указывающая на отсутствие электрической изоляции ЛВ. После выполнения криоабляции ЛВ (б) на дистальных полюсах электрода в ЛВ регистрируется низкочастотная активность - автоматизм ЛВ (отмечен стрелками), что говорит об успешной изоляции ЛВ при сохраняющейся ФП, что отчетливо видно на электрограмме CS и каналах записи ЭКГ.

исследованиях показана эффективность препарата для купирования пароксизмальных наджелудочковых тахикардий - АВ узловой реципрокной тахикардии (эффективность 85,7%), пароксизмальной ортодромной реципрокной тахикардии (эффективность 72,7%), а также предупреждение их индукции в ходе внутрисердечного электрофизиологического исследования (эффективность 100% и 84,6%, соответственно) [15].

В ходе рандомизированного исследования по сравнению безопасности и эффективности ЭИТ и медикаментозной кардиоверсии (МКВ) рефраломом СР восстановлен у 27 из 30 больных (90%) в группе ЭИТ и у 28 из 30 больных (93,3%) в группе МКВ. В группе МКВ рецидивов не отмечено, в группе ЭИТ - 1 случай рецидива. Через 24 часа СР сохранялся у 26 пациентов (86,7%) из группы ЭИТ и у 28 пациентов (93,3%) пациентов из группы МКВ рефраломом. Статистически значимых различий в эффективности двух способов восстановления СР не получено [16, 17].

Рефралон является достаточно безопасным препаратом. Принимая во внимание механизм действия, наиболее значимым нежелательным эффектом является удлинение интервалов QT и QTc более 500 мс и ассоциированные с этим риски тахикардии Torsades de Pointes (TdP). Согласно данным наблюдений, не более чем у 2% пациентов, после применения рефралона, наблюдаются неустойчивые короткие пробежки полиморфной желудочковой тахикардии типа TdP, что сопоставимо с данными безопасности клинического применения амиодарона (частота индукции TdP не более 1,5% [18]). Устойчивые пароксизмальные

желудочковые аритмии при использовании рефралона не описаны [19].

На сегодняшний день опубликованы данные многоцентрового опыта пострегистрационного применения препарата, согласно которым среди 727 пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП/ТП эффективное восстановление СР достигнуто у 666 пациентов (91,6%) в течение 24 часов после введения препарата. Эффективность имеет четкий дозозависимый характер [20].

Препарат рефралон ранее не исследовался для восстановления СР у когорты пациентов, перенесших интервенционное лечение ФП и ТП с рецидивами аритмии в послеоперационном периоде. Вашему вниманию представляются два клинических случая применения рефралона в качестве антиаритмического препарата для МКВ после БКА ЛВ.

Клинический пример 1

Пациент С. 50 лет поступил в отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца Института клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова в феврале 2021 г. с жалобами на эпизоды учащенного неритмичного сердцебиения и снижение толерантности к физическим нагрузкам в течение 8 месяцев.

Из анамнеза известно, что с 2015 г. страдает артериальной гипертензией (АГ), на фоне приема антигипертензивной терапии достигнуты целевые значения внеофисного АД. Эпизоды перебоев в работе сердца отмечает с лета 2019 г., детально не обследовался. С августа 2020 г. отметил существенное снижение толерантности к физическим нагрузкам, появление одышки. При обследовании была выявлена персистирующая ФП, назначена ритмурежающая терапия бисопрололом 7,5 мг/сут и антикоагулянтная терапия апиксабаном 10 мг/сут. Несмотря на проводимую терапию, к январю 2021 г. вышеуказанные жалобы прогрессировали, что и послужило причиной госпитализации.

Объективно при поступлении: пациент с ожирением 1 ст. (индекс массы тела 32 кг/м²). Ритм нерегулярный с частотой желудочковых сокращений (ЧСЖ) 90-95 уд/мин, дефицит пульса 5 уд/мин, АД 130/80 мм рт.ст. По данным холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) на фоне терапии бисопрололом 7,5 мг/сут наблюдается ФП со средней ЧСЖ 79 уд/мин, максимальной ЧСЖ 146 уд/мин, минимальной ЧСЖ 47 уд/мин; зарегистрированы 52 одиночных желудочковых экстрасистолы (ЖЭС) и одна бессимптомная пауза

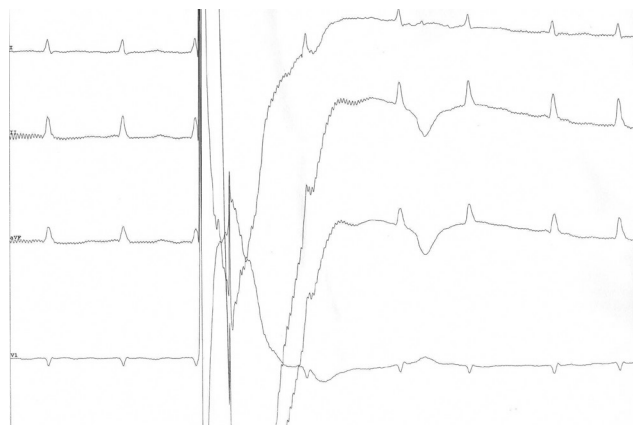


Рис. 2. Безуспешная попытка восстановления синусового ритма у пациента С. посредством электроимпульсной терапии в ходе операции баллонной криоабляции.

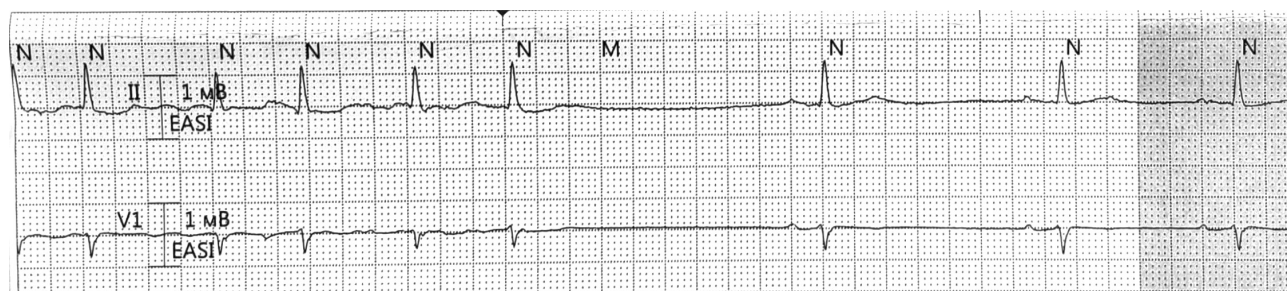


Рис. 3. Фрагмент записи прикроватного монитора ЭКГ пациента С, отведения II и V1. Момент восстановления синусового ритма (3-я минута после введения рефралона в дозе 5 мг/кг).

продолжительностью 2,5 с. (в ночное время). По данным эхокардиографии: дилатация левого предсердия (ЛП) (4,8 см, объем 110 мл), индекс объема ЛП 45,6 мл/м², зон нарушения локальной сократимости нет, фракция выброса левого желудочка 60%.

С учетом сохранения одышки при физической нагрузке, несмотря на контроль ЧСЖ при ФП и молодого возраста больного, принято решение проведения операции БКА ЛВ. Доступом через бедренную вену, под контролем чреспищеводной эхокардиографии (ЧП ЭхоКГ), выполнена пункция межпредсердной перегородки. В полость ЛП проведен управляемый интродюсер, баллонный катетер для криоабляции и многополюсный электрод для картирования ЛВ. Выполнено 5 холодовых воздействий в области устьев ЛВ, каждое по 240 с, в области левой верхней ЛВ воздействие повторялось дважды (из-за недостижения электрической изоляции левой верхней ЛВ после первого воздействия). Несмотря на достижение изоляции всех ЛВ, после завершения абляционных воздействий у пациента сохранялась ФП (рис. 1). Интраоперационно четырежды выполнялись попытки ЭИТ: бифазные синхронизированные разряды, мощностью 200-200-360-360 ДЖ. - без эффекта, сохранялась ФП (рис. 2). Пациент переведен в отделение реанимации для наблюдения в динамике.

Учитывая жалобы на плохую переносимость аритмии, неэффективность предшествующих попыток ЭИТ, с целью восстановления СР принято решение о проведении в раннем послеоперационном периоде МКВ рефралом. На третьи сутки после операции после исключения признаков внутрисердечного тромбоза с помощью ЧП ЭхоКГ, в условиях палаты интенсивной терапии под контролем прикроватного монитора пациенту выполнена однократная внутривенная инфузия рефралона в дозе 5 мкг/кг (суммарно 550 мкг) в течение 3 минут. Через 3 минуты после её завершения зарегистрировано восстановление СР с ЧСС 63 уд/мин. (рис. 3). Максимальные значения интервалов QT и QTc, зарегистрированные после введения препарата, составили 440 и 450 мс, соответственно (исходный QTc до МКВ 440 мс). Для предупреждения рецидивов ФП, с учетом отсутствия опыта приёма комбинированной антиаритмической терапии, назначена терапия соталолом 120 мг/сут и аллапинином 75 мг/сут. Рецидивов ФП не отмечалось. По контрольному ХМ ЭКГ

(на третьи сутки после МКВ), на фоне обозначенной выше терапии регистрировался СР со средней ЧСС 60 уд/мин, максимальной 94 уд/мин, минимальной 50 уд/мин. Отмечено 6 одиночных ЖЭС и 36 одиночных наджелудочковых ЭС, пауз не зарегистрировано. В последующем, в течение трех месяцев после операции и МКВ рефралом, на фоне назначенной антиаритмической терапии рецидивов ФП не отмечалось.

На примере данного пациента продемонстрирована возможность эффективного и безопасного применения рефралона для медикаментозной кардиоверсии после БКА ЛВ и при неэффективности многократных (4 попытки) ЭИТ. Стоит отметить, что неэффективность ЭИТ у данного больного могла быть обусловлена длительным персистированием ФП (не менее 6 месяцев) и связанными с этим процессами электрического и структурного ремоделирования миокарда, а также наличием постинфарктного отека в зоне нанесённых абляционных воздействий.

Клинический пример 2

Пациент К, 69 лет, в течение 4 лет страдает АГ, достигнут целевой контроль АД на фоне медикаментозной терапии. В апреле 2019 г. отметил внезапное появление одышки и снижение толерантности к физическим нагрузкам. На ЭКГ зарегистрирована ФП с ЧСЖ около 125 уд/мин. Госпитализирован по месту жительства, где назначена антикоагулянтная терапия ривароксабаном 20 мг, ритмурежающая терапия бисопрололом 7,5 мг/сут., диуретическая терапия



Рис. 4. Интраоперационный мониторинг пациента К. До начала криовоздействия на легочную вену (ЛВ) на полюсах электрода Acheve 3,4 и 4,5 (а) хорошо заметна фибрилляторная электрическая активность ЛВ (отмечена стрелками). После выполнения криоабляционного воздействия (б) на полюсах электрода отсутствует фибрилляторная активность, что говорит об успешной электрической изоляции ЛВ. Однако, по данным, полученным с электрода, установленного в коронарном синусе продолжает регистрироваться фибрилляторная электрическая активность с задней стенки левого предсердия (обозначена стрелками). ФП можно видеть и на каналах записи ЭКГ.

торасемидом 5 мг/сут., попыток восстановления СР не предпринималось. Спустя 2 месяца в связи с нарастанием вышеуказанных жалоб пациент поступил в НМИЦ Кардиологии, где в условиях стационара производилась ЭИТ с восстановлением СР, однако на фоне антиаритмической терапии соталолом 160 мг/сут отмечался рецидив ФП. По данным коронароангиографии данных за гемодинамически значимое стенозирование коронарных артерий не получено. 11.07.2019 пациенту выполнена процедура БКА ЛВ, интраоперационно СР восстановлен однократной ЭИТ. Выписан на терапии соталолом 160 мг/сут и аллапинином 75 мг/сут. Спустя 1 месяц после операции отмечен рецидив устойчивой ФП. В марте 2020 г. повторно поступил в НМИЦ Кардиологии.

Объективно при поступлении: избыточная масса тела (индекс массы тела 26 кг/м²). Ритм сердца неправильный с ЧСС 92-106 уд/мин, дефицит пульса 4 уд/мин, АД 110/70 мм рт.ст. По данным ХМ ЭКГ (на терапии бисопролол 5 мг/сут) зарегистрирована ФП со средней ЧСЖ 83 уд/мин, максимальной 124 уд/мин, минимальной 57 уд/мин. ЖЭС не зарегистрирована. По данным эхокардиографии отмечено расширение полостей обоих предсердий (ЛП - 4,2 см; объем ЛП - 80 мл; правое предсердие 20 см²), индекс объема ЛП 41 мл/м², зон нарушения локальной сократимости миокарда левого желудочка не выявлено, фракция выброса левого желудочка 60%.

Учитывая неэффективность медикаментозной антиаритмической терапии, рецидив ФП после операции БКА и плохую переносимость персистирующей ФП, пациенту выполнена повторная операция БКА. Бедренным доступом под контролем ЧП ЭхоКГ и рентгеноскопии пунктирована межпредсердная перегородка, в ЛП проведен внутрисердечный интродьюсер. При картировании циркулярным катетером-электродом обнаружена электрическая активность

в левой и правой верхних ЛВ. Выполнена БКА обеих верхних ЛВ (эффективность подтверждена исчезновением спайковой активности и наличием двунаправленного блока проведения в ЛВ) и задней стенки ЛП (рис. 4). В связи с сохранением ФП в операционной предприняты 3 попытки ЭИТ бифазным синхронизированным разрядом 200-360-360 Дж, не приведшие к восстановлению СР. Пациент переведен в палату интенсивной терапии с ФП и ЧСЖ 72-100 уд/мин. За время наблюдения отмечалось снижение системного АД до 90/60 мм рт.ст., сопровождавшееся субъективными жалобами на общую слабость, головокружение и плохую переносимость аритмии. С учетом неэффективной ЭИТ, принято решение о проведении МКВ рефраломом. На вторые сутки после вмешательства, после исключения тромбоза в полостях сердца с помощью ЧП ЭхоКГ, выполнено трехкратное болюсное введение рефралона в суммарной дозе 30 мкг/кг (2400 мкг). Спустя 20 часов, в условиях ХМ ЭКГ в 12 отведениях зарегистрировано восстановление СР с ЧСС 75 уд/мин (рис. 5), интервалы QT и QTc в динамике после МКВ не увеличивались более 420 и 450 мс, соответственно (исходный QTc до МКВ 442 мс). Далее до завершения суток регистрировался устойчивый СР со средней ЧСС 68 уд/мин, зарегистрировано 6 ЖЭС и 16 наджелудочковых ЭС, пауз нет. В дальнейшем возобновлена антиаритмическая терапия соталолом 160 мг/сут и аллапинином 75 мг/сут, на фоне которой через 8 дней после операции БКА (6 дней после МКВ рефраломом) зарегистрирован очередной рецидив ФП. От дальнейших попыток восстановления СР решено воздержаться, выбрана стратегия контроля ЧСС. Пациент выписан на фоне ФП и ритмурежающей терапии бисопрололом 10 мг/сут.

Спустя 10 месяцев после выписки по данным амбулаторного обследования, включавшего в том числе

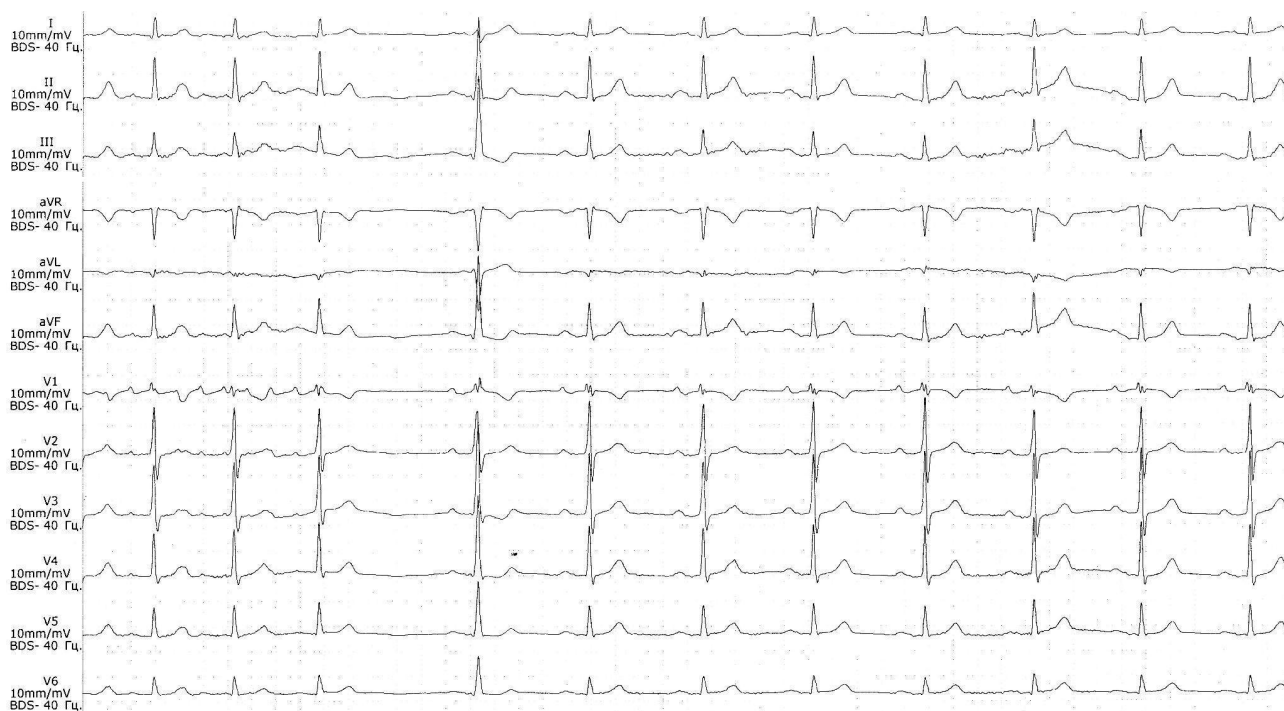


Рис. 5. Фрагмент записи холтеровского мониторинга 12-ти отведений пациента К. Момент восстановления синусового ритма спустя 20 часов после введения полной дозы рефралона (30 мкг/кг - 2400 мкг).

ХМ ЭКГ, у пациента регистрируется постоянная форма ФП (со средней ЧСЖ 96 уд/мин., ЖЭС 2 комплекса, паузы не зарегистрированы), которая удовлетворительно переносится больным на фоне ритмурежающей терапии биспрололом 7,5 мг/сут и дигоксином 0,125 мг/сут.

Пример данного пациента показателен в том, что несмотря на выполнение процедуры расширенной БКА (с изоляцией задней стенки ЛП, которая проведена по причине неэффективности предыдущего вмешательства), сохранилось персистирование ФП. Попытка кардиоверсии через 3 месяца после БКА (т.е. после завершения «слепого периода») не предпринималась ввиду хорошей субъективной переносимости ФП на фоне урежающей ритм терапии, высоких рисков кардиоэмболических событий и эпидемиологической обстановки в РФ (пандемия SARS-COV2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные клинические случаи демонстрируют трудности в восстановлении СР у больных с персистирующей формой ФП, для преодоления которых в арсенале лечащего врача появилась возможность проведения МКВ рефраломом. Оба этих клинических случая объединяет наличие у пациентов персистирующей ФП, развившейся на фоне АГ, сохранившейся несмотря на изоляцию ЛВ в ходе БКА, неэффективность попыток ЭИТ в ходе оперативного вмешательства, успешное и безопасное восстановление СР посредством МКВ рефраломом в раннем послеоперационном периоде. У обоих пациентов не отмечено опасного увеличения продолжительности интервала QT и QTc более 440 мс и 450 мс соответственно, в пределах 24 часов после эффективной МКВ рефраломом.

Стоит упомянуть, что, при сопоставимой продолжительности анамнеза заболевания (8 месяцев у пациента С. и 10 месяцев у пациента К.) и сопоставимой длительности эпизода персистирующей ФП к моменту госпитализации (8 месяцев у пациента С. и 9 месяцев у пациента К.), у пациента С. отмечалась более выраженная дилатация полостей обоих предсердий, что ассоциировано с меньшими шансами успешного восстановления СР и худшим прогнозом его удержания в дальнейшем [21]. Тем не менее, при выполнении МКВ пациенту С. восстановление СР отмечено спустя

3 минуты после введения наименьшей дозы рефралона 5мкг/кг. На фоне назначения антиаритмической терапии достигнуто длительное удержание СР.

Пациент К., несмотря на меньшие размеры полостей обоих предсердий, уже имел в анамнезе попытки восстановления СР с помощью ЭИТ и операцию БКА, которые не привели к желаемому результату восстановления и удержания СР. Повторная процедура БКА, выполненная спустя 9 месяцев персистирования ФП, не привела к восстановлению СР, а интраоперационные попытки ЭИТ оказались неэффективными. Последующая попытка МКВ рефраломом при этом оказалась успешной, несмотря на отсроченный эффект (восстановление СР произошло спустя 20 часов после введения рефралона в максимальной дозе 30 мкг/кг). Последующий рецидив ФП на 8-е сутки после повторной БКА, возникший на фоне поддерживающей антиаритмической терапии, выходит за пределы времени терапевтического действия рефралона и не может свидетельствовать о его неэффективности.

Клинический пример Пациента К. в очередной раз подтверждает, что восстановление СР менее затратная и проблемная процедура, нежели последующее длительное удержание СР. Эффективность доступных на сегодня методов медикаментозной терапии и интервенционного лечения ФП далека от 100%, в связи с чем многим больным с рецидивами ФП после проведенного интервенционного и хирургического лечения может потребоваться проведение кардиоверсии. Стоит отметить, что эффективность амиодарона для МКВ у пациентов с персистирующей ФП достаточно низкая (44-48%) и потеснить уверенные позиции ЭИТ (эффективность 70-90%) в перспективе может лишь рефралон [22, 23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные клинические примеры демонстрируют возможность использования рефралона для эффективного и безопасного восстановления СР у пациентов с персистирующей ФП после процедуры БКА, тем не менее два представленных клинических случая являются лишь описательным наблюдением, требуется проведение развернутых клинических исследований по оценке эффективности применения препарата у этой категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shkolnikova MA, Jdanov DA, Ildarova RA, et al. Atrial fibrillation among Russian men and women aged 55 years and older: prevalence, mortality, and associations with biomarkers in a population-based study. *J Geriatr Cardiol*. 2020;17(2): 74-84. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2020.02.002>.
2. Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(16): 1713-1723. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.064>.
3. Sayed M, El Maghawry M. FIRE AND ICE: The quest for the perfect modality in atrial fibrillation ablation. *Global Cardiology Science and Practice*. 2016;3: 23. <https://doi.org/10.21542/gcsp.2016.23>
4. Михайлов ЕН, Лебедев ДС, Покушалов ЕА, и др. Криобаллонная абляция в Российских центрах интервенционного лечения фибрилляции предсердий: результаты первого национального опроса. *Российский кардиологический журнал*. 2015;(11): 86-91. [Mikhailov EN, Lebedev DS, Pokushalov EA, et al. Cryoballoon ablation in russian sites of interventional atrial fibrillation management treatment: results of the first nationwide survey. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;(11): 86-91. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-11-86-91>.
5. Хидирова ЛД, Яхонтов ДА, Зенин СА, и др. Особенности прогрессирования фибрилляции предсердий

- у больных артериальной гипертонией и экстракардиальной коморбидной патологией. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(3): 368-373. [Khidirova LD, Yakhontov DA, Zenin SA, et al., Features of Atrial Fibrillation in Patients with Arterial Hypertension and Extracardiac Disorders. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(3): 368-373. (In Russ.)] <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-3-368-373>.
6. Хидирова ЛД, Яхонтов ДА, Зенин СА. Гипертоническая болезнь в сочетании с фибрилляцией предсердий и экстракардиальными заболеваниями. *Казанский мед ж.* 2018;99(6): 894-899. [Khidirova LD, Yakhontov DA, Zenin SA. Arterial hypertension in combination with atrial fibrillation and extracardiac diseases. *Kazan medical journal*. 2018;99(6): 894-899. <https://doi.org/10.17816/KMJ2018-894>.
7. Драпкина ОМ, Костюкевич МВ. Влияние блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на процессы ремоделирования миокарда и риск фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией. *Клиницист*. 2012;6(3-4): 73-79. [Drapkina OM, Kostyukevich MV. Effect of renin-angiotensin -aldosterone system blockers on myocardial remodeling processes and risk for atrial fibrillation in patients with arterial hypertension. *The Clinician*. 2012;6(3-4): 73-79. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2012-3-4-73-79>.
8. Акрамова ЭГ. Проблемы диагностики коморбидных форм хронической обструктивной болезни легких. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2016;5: 5-22.
9. Stabile G, Iacopino S, Verlato R, et al., Predictive role of early recurrence of atrial fibrillation after cryoballoon ablation. *EP Europace*. 2020;22(12): 1798-1804. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa239>.
10. Pieragnoli P, Paoletti, Perini A, Ricciardi G, et al. Recurrences in the Blanking Period and 12-Month Success Rate by Continuous Cardiac Monitoring After Cryoablation of Paroxysmal and Non-Paroxysmal Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28: 625-633. <https://doi.org/10.1111/jce.13190>.
11. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, et al. Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol*. 1991;68(1): 41-6. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(91\)90707-r](https://doi.org/10.1016/0002-9149(91)90707-r).
12. Кузьмин ВС, Розенштраух ЛВ. Ионные механизмы действия антиаритмических препаратов III класса. *Кардиология*. 2010;50(7): 49-61. [Kuzmin VS, Rosenshtaukh LV. Ionic Mechanisms of Action of Class III Antiarrhythmic Drugs. *Kardiologiya*. 2010;50(7): 49-61.
13. Миронов НЮ, Голицын СП, Соколов СФ. и др. Электрофизиологические и антиаритмические эффекты нового отечественного антиаритмического препарата III класса ниферидила. Сообщение I: электрофизиологические эффекты ниферидила у больных пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями. *Вестник аритмологии*. 2012;70: 5-13. [Mironov NYu, Golitsyn SP, Sokolov SF, et al. Electrophysiological and antiarrhythmic effects of a novel III class antiarrhythmic manufactured in russia, niferidil communication I: electrophysiological properties of niferidil in patients with paroxysmal supraventricular tachycardias. *Journal of Arrhythmology*. 2012;70(70): 5-13. (In Russ.)]
14. Майков ЕБ. Антиаритмические препараты III класса Нибентан и Ниферидил: электрофизиологические эффекты, механизмы антиаритмического действия и антиаритмическая эффективность у больных с наджелудочковыми тахикардиями: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. 14.01.05 Кардиология. НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ. Москва, 2014 г. - 203с.
15. Юричева ЮА, Соколов СФ, Голицын СП, и др. Новый антиаритмический препарат III класса ниферидил как эффективное средство восстановления синусового ритма при персистирующей форме мерцательной аритмии. *Вестник аритмологии*. 2012;70: 32-43. [Yuricheva YuA, Sokolov SF, Golitsyn SP, et al. A novel III class antiarrhythmic, niferidil, as an effective medication for the sinus rhythm recovery in patients with persistent atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2012;70: 32-43 (In Russ.)]
16. Миронов НЮ, Влодзяновский ВВ, Юричева ЮА, и др. Проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть 1: методология исследования и оценка эффективности. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018;14(5): 664-9. [Mironov NYu, Vlodzyanovskiy VV, Yuricheva YuA, et al. Safety and effectiveness of electrical and pharmacological cardioversion in persistent atrial fibrillation. Part I: study rationale, design and assessment of effectiveness. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(5): 664-9 (In Russ.)] <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-664-669>.
17. Миронов НЮ, Влодзяновский ВВ, Юричева ЮА, и др. Проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть 2: оценка безопасности. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018;14(6): 826-30 [Mironov NYu, Vlodzyanovskiy VV, Yuricheva YuA, et al. Safety and effectiveness of electrical and pharmacological cardioversion in persistent atrial fibrillation. Part 2: assessment of safety. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(6): 826-30 (In Russ.)] <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-6-826-830>.
18. Shenthar J, Rachaiah JM, Pillai V, et al. Incidence of drug-induced torsades de pointes with intravenous amiodarone. *Indian Heart J*. 2017;69(6): 707-713. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2017.05.024>.
19. Миронов НЮ, Лайович ЛЮ, Миронова ЕС, и др. Новые достижения в диагностике и лечении фибрилляции предсердий: от экспериментальных исследований до повседневной клинической практики. *Терапевтический архив*. 2019;91(6): 11-18. [Mironov NYu, Laiovich LYu, Mironova ES, et al. Recent advances in diagnosis and management of atrial fibrillation. *Terapevticheskii arkhiv*. 2019;91(6): 11-18. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.06.000295>.
20. Миронов НЮ, Юричева ЮА, Влодзяновский ВВ, и

др. Опыт клинического применения отечественного антиаритмического препарата III класса для медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий: результаты многоцентрового исследования. Часть 1: методология исследования и оценка эффективности. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(2): 193-199. [Mironov NYu, Yuricheva YuA, Vlodzyanovskiy VV, et al. Safety and Effectiveness of Pharmacologic Conversion of Atrial Fibrillation and Flutter: Results of Multicenter Trial. Part I: Study Rationale, Design and Assessment of Effectiveness. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(2): 193-199. (In Russ.)] <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-03-05>.

21. Njoku A, Kannabhiran M, Arora R, et al. Left atrial volume predicts atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation: a meta-analysis. *Europace*. 2018;20(1): 33-42. <https://doi.org/10.1093/europace/eux013>.
22. Galperin J, Elizari MV, Chiale PA, et al. Pharmacologic reversion of persistent atrial fibrillation with amiodarone predicts long-term sinus rhythm maintenance. *J Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 2003;8(3): 179-186.
23. Kerin NZ, Faitel K, Naini M. The efficacy of intravenous amiodarone for the conversion of chronic atrial fibrillation. Amiodarone versus quinidine for conversion of atrial fibrillation. *Arch. Intern Med.* 1996;8(1): 49-53.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-63-66>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НЕФЛЮОРОСКОПИЧЕСКОЙ КАТЕТЕРНОЙ ИЗОЛЯЦИИ
НАДЖЕЛУДОЧКОВОГО ЭКТОПИЧЕСКОГО ОЧАГА У ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ
ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Е.Б.Кропоткин, Э.А.Иваницкий, С.С.Замудряков, С.Г.Ларионова, В.А.Сакович
ФГБУ Федеральный Центр Сердечно-сосудистой Хирургии, Россия, Красноярск, Караульная ул., 45

Описывается клинический случай нефлюороскопической радиочастотной катетерной изоляции наджелудочкового эктопического очага у пациента после ортотопической трансплантации сердца.

Ключевые слова: трансплантация сердца; радиочастотная катетерная абляция; наджелудочковая экстрасистолия; наджелудочковый эктопический очаг; межпредсердное проведение

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов
Рукопись получена: 20.07.2021 **Рецензии получены:** 30.07.2021 **Принята к публикации:** 04.08.2021
Ответственный за переписку: Евгений Борисович Кропоткин, E-mail: kroj@inbox.ru

Е.Б.Кропоткин - ORCID ID 0000-0001-9094-378X, Э.А.Иваницкий - ORCID ID 0000-0002-4946-8005, С.С.Замудряков - ORCID ID 0000-0003-4356-3332, С.Г.Ларионова, В.А.Сакович - ORCID ID 0000-0001-7743-8770

Для цитирования: Кропоткин ЕБ, Иваницкий ЭА, Замудряков СС, Ларионова СГ, Сакович ВА. Клинический случай нефлюороскопической катетерной изоляции наджелудочкового эктопического очага у пациента после ортотопической трансплантации сердца. *Вестник аритмологии*. 2021;28(3): 63-66. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-63-66>.

CLINICAL CASE OF ZERO FLUORO RADIOFREQUENCY CATHETER ISOLATION OF
SUPRAVENTRICULAR ECTOPIC FOCI IN PATIENT AFTER ORTHOTOPIC HEART TRANSPLANTATION

Е.Б.Kropotkin, Е.А.Ivanitsky, S.S.Zamudryakov, S.G.Larionova, V.A.Sakovich
FSBI Federal Centre of Cardiovascular Surgery, Krasnoyarsk, 45 Karaulnaya str

Clinical case report of zero fluoroscopy radiofrequency catheter isolation of supraventricular ectopic foci in patient after orthotopic heart transplantation is presented.

Key words: heart transplantation; radiofrequency catheter ablation; supraventricular premature beat; supraventricular ectopic foci; intra-atrial conduction

Conflict of interests: nothing to declare.
Received: 20.07.2021 **Reviews received:** 30.07.2021 **Accepted:** 04.08.2021
Corresponding author: Evgeny Kropotkin, E-mail: kroj@inbox.ru

Е.Б.Kropotkin - ORCID ID 0000-0001-9094-378X, Е.А.Ivanitsky - ORCID ID 0000-0002-4946-8005, S.S.Zamudryakov - ORCID ID 0000-0003-4356-3332, S.G.Larionova, V.A.Sakovich - ORCID ID 0000-0001-7743-8770

For citation: Kropotkin EB, Ivanitsky EA, Zamudryakov SS, Larionova SG, Sakovich VA. Clinical case of zero fluoro radiofrequency catheter isolation of supraventricular ectopic foci in patient after orthotopic heart transplantation. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(3): 63-66. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-63-66>.

Согласно данным С.В.Готье с соавт. в Российской Федерации сохраняется тенденция увеличения числа трансплантаций органов на 10-15% в год [1]. В число первых десяти клиник - лидеров по трансплантации сердца, которые осуществляют 94,7% от общего числа пересадок сердца в РФ, входят сразу две клиники г. Красноярск: 1) ФГБУ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, 2) КГБУ «Краевая клиническая больница» [1]. Известно, что однолетняя выживаемость пациентов после трансплантации сердца достигает 90%, пятилетний период переживают 70%, а средняя продолжительность жизни таких пациентов после операции превышает 10 лет

[2]. Поэтому вопрос о послеоперационном наблюдении и ведении пациентов с трансплантированным сердцем становится очень актуальным в последнее время. Одним из значимых факторов, который оказывает влияние на выживаемость, морбидность и качество жизни пациентов являются аритмии [3]. Механизмы появления аритмий связаны с денервацией трансплантированного сердца, непосредственной травмой, например, синусового узла, возможной ишемией миокарда, обязательным перерастяжением предсердий, что, в свою очередь, может провоцировать появление экстрасистолии. Наджелудочковая эктопическая активность встречается в более чем в 50%

случаев, а желудочковая, в сочетании с пробежками неустойчивой желудочковой тахикардии почти у 100% [3]. Все это может свидетельствовать о возможном начавшемся процессе отторжения трансплантата в первые 6 недель после операции, что требует более тщательного обследования и наблюдения за пациентом с решением вопроса о необходимости взятия биопсии миокарда донорского сердца. В более поздние сроки так же описаны варианты развития фибрилляции предсердий [4], трепетания предсердий [5], атриовентрикулярной узловой тахикардии [6], re-entry тахикардии при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта [7], наджелудочковых тахикардий [8]. В данной работе приводится описание клинического случая катетерной аблации наджелудочковой тахикардии из оставшегося миокарда левого предсердия (ЛП) реципиента с проведением на предсердие ДС через электрический канал, сформировавшийся в операционном шве.

Пациент М, 47 лет госпитализирован в клинику с диагнозом: ИБС. Ишемическая кардиомиопатия. Стабильная стенокардия напряжения II ф.кл. Постинфарктный кардиосклероз (2015г., 2016г., 2018г.). Аневризма левого желудочка. Тяжелая митральная недостаточность. Относительная трикуспидальная недостаточность. Сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка (27%), 2Б стадия по Стражеско-Василенко. III ф.кл. по NYHA. При проведении коронароангиографии выявлено многососудистое поражение коронарных артерий. Согласно данным трансторакальной эхокардиографии: митральная недостаточность 3 ст., трикуспидальная недостаточность 2 ст. Холтеровское мониторирование (ХМ): частота сердечных сокращений (ЧСС) за сутки 50 - 106 в мин. Средняя ЧСС днем 68 в мин., ночью - 63 в мин. Интервал PQ 151-190 мс. Выявлено 300 мономорфных одиночных желудочковых экстрасистол (ЖЭ), 10 одиночных наджелудочковых экстрасистол (НЖЭ). Максимальный RR интервал 1502 мс.

В условиях стационара проведен консилиум, решено: риск оперативного лечения в объеме аотро-коронарного шунтирования, маммаро-коронарного шунтирования, клапанной коррекции, пластики аневризмы левого желудочка крайне высокий, учитывая резкое снижение фракции выброса левого желудочка и фракции выброса правого желудочка, расширение полостей сердца. Учитывая высокие риски периоперационных осложнений: кардиальных и неврологических, пациен-

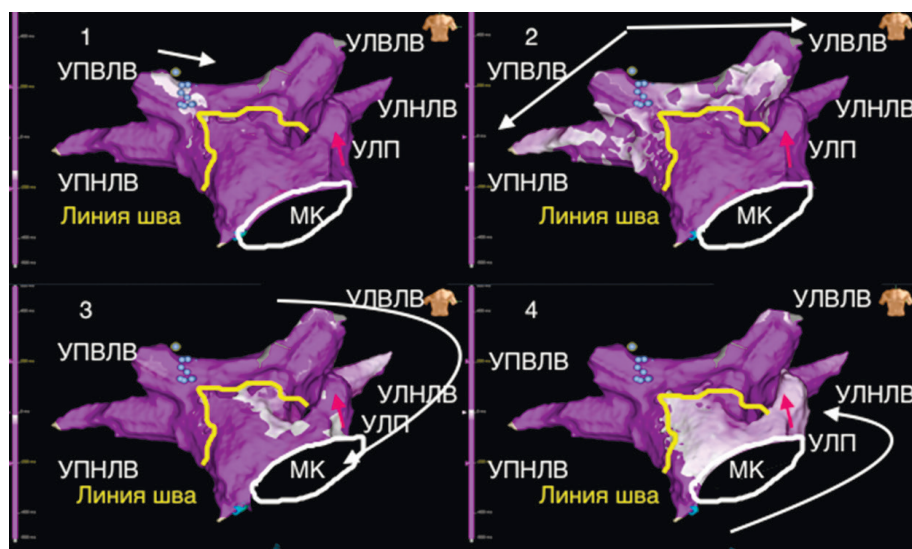


Рис. 1. Распространение возбуждения с площадки устьев легочных вен на ЛП донорского сердца (вид спереди), здесь и далее ЛП - левое предсердие, УПВЛВ - устье правой верхней легочной вены (ЛВ), УПНЛВ - устье правой нижней ЛВ, УЛВЛВ - устье левой верхней ЛВ, УЛНЛВ - устье левой нижней ЛВ, УЛП - ушко левого предсердия, МК - митральный клапан. Белыми стрелками обозначено направление распространения возбуждения сначала по левому предсердию реципиента - 1,2, затем - по левому предсердию донорского сердца - 3,4. Желтой линией схематически нанесена линия хирургического шва.

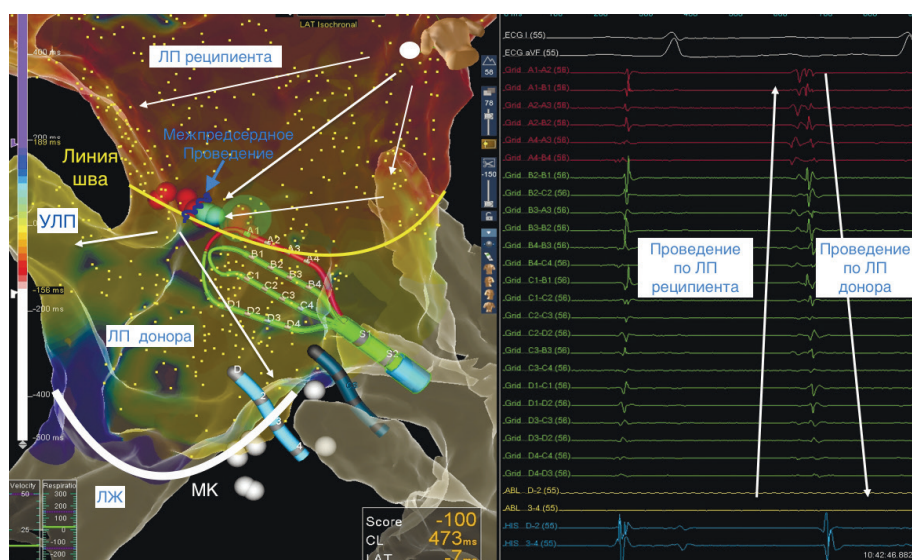


Рис. 2. Локализация места проведения электрического импульса с ЛП реципиента на ЛП донорского сердца. Слева представлена электроанатомическая реконструкция левых отделов сердца: изображена задняя стенка ЛП пациента. Жёлтой линией обозначен хирургический шов между ЛП сердца реципиента и левым предсердием донорского сердца, где ЛЖ - левый желудочек. Межпредсердное проведение обозначено синей линией. Справа - поверхностная электрокардиограмма и эндограммы с многополюсного катетера HD Greed, позиционированного вдоль линии хирургического шва.

ту показана трансплантация сердца. Через месяц (в 2019 г.) пациенту выполнена ортотопическая трансплантация сердца. В раннем послеоперационном периоде возник пароксизм фибрилляции предсердий. Синусовый ритм восстановлен введением амидафона. При выписке на ХМ средняя ЧСС 80-82 в мин. Интервал PQ 140-160 мс. Одиночных ЖЭ - 18, одиночных НЖЭ - 42. Антиаритмическая терапия не назначена. Согласно результатам эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ) через 17 дней после оперативного лечения признаков клеточного, гуморального отторжения не выявлено.

Через 2 и 6 месяцев после первой ЭМБ выполнены повторные - острое клеточное отторжение отсутствует, антителоопосредованное отторжение отсутствует. Проводилась коррекция дозы иммуносупрессивного препарата - такролимуса. Через 12 месяцев ЭМБ не

проведена в связи с перепрофилированием стационара в инфекционный госпиталь на фоне пандемии COVID 19.

Через 5 месяцев после пересадки сердца пациент впервые ощутил перебои в работе сердца, периодически возникающие приступы учащенного сердцебиения. На ХМ 22809 НЖЭ, одиночные, групповые. Назначена антиаритмическая терапия препаратами III, I класса - без эффекта. На контрольном ХМ 20255 НЖЭ. Учитывая неэффективность медикаментозной терапии и симптомность аритмии было принято решение выполнить радиочастотную катетерную абляцию (РЧКА).

Описание операции

В условиях рентген-операционной под местной анестезией по методу Сельдингера выполнен правый бедренный венозный доступ. Без использования рентгеноноскопии, в условиях навигационной системы выполнена

электроанатомическая реконструкция полости правого предсердия. Эктопической активности в правом предсердии не выявлено. Под контролем внутрисердечного ультразвука выполнена трансептальная пункция. Выполнена анатомическая реконструкция полости ЛП с высокоплотным картированием многополюсным катетером HD Greed (Abbott, USA). Источник эктопической активности выявлен в области верхнего полюса устья правой верхней легочной вены (ПВЛВ) - оставшиеся ткани ЛП реципиента. Однако активационная карта наглядно указывает на проведение электрического импульса с тканей реципиента - площадка устьев легочных вен на миокард ЛП донорского сердца (рис. 1). Анализируя последовательную активацию ЛП можно увидеть четкую границу распространения возбуждения по передней стенке сначала на участке ЛП реципиента, а затем донорского ЛП. Линия предполагаемого шва нанесена на карту ЛП желтым цветом (рис. 1). При расположении многоэлектродного катетера вдоль предполагаемой линии хирургического шва по задней стенке можно проследить последовательную активацию участков задней стенки ЛП (рис. 2). Обращает на себя внимание однонаправленность проведения импульса с площадки устьев легочных вен, при возникновении эктопической активности в устье ПВЛВ, на

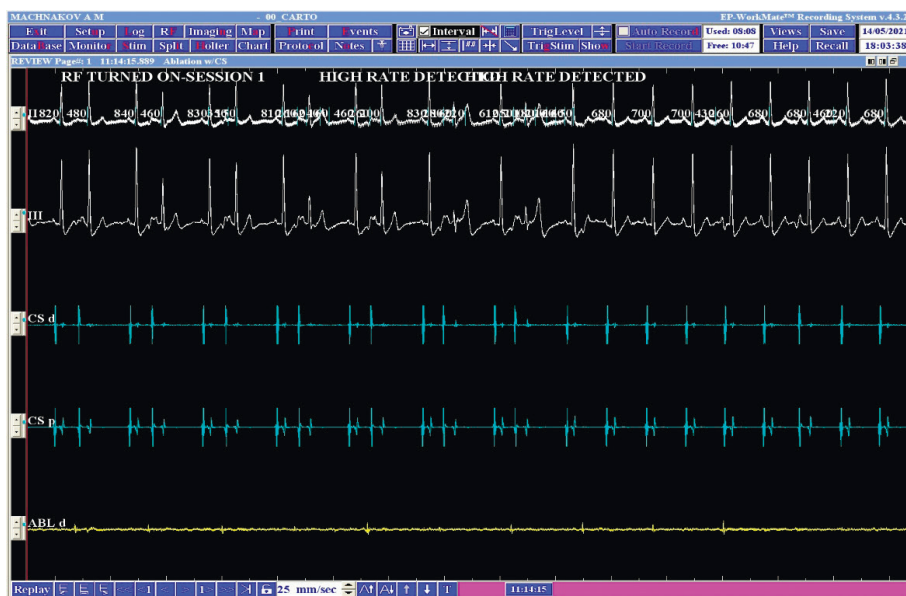


Рис. 3. Начало РЧКА в области электроанатомического канала. Во время абляции отмечается элиминация аритмии, на абляционном катетере регистрируется эктопическая активность только в ЛП реципиента.

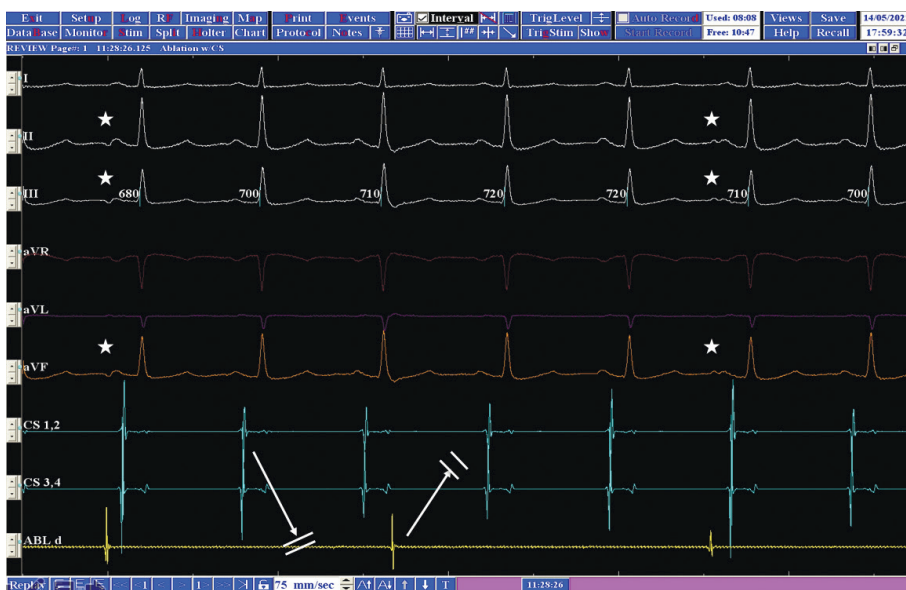


Рис. 4. Эктопическая активность в ЛП донорского сердца сохраняется. Абляционный электрод позиционирован в полости ЛП реципиента.

* - обозначена электрическая активность ЛП реципиента, которая визуализируется на поверхностной ЭКГ, вызывая изменения волн Р.

миокард донорского сердца. При возникновении синусового ритма электрический импульс на миокард ЛП реципиента не проводится. То есть в обратном направлении с донорского сердца на ткани реципиента отмечается блок электрического проведения. Таким образом, в хирургическом шве, которым донорское сердце фиксировано к тканям реципиента через 5 месяцев сформировался однопольный электрический канал.

В выборе стратегии абляции мы преследовали цели как можно меньшего РЧ воздействия на миокард реципиента и, конечно, донорского сердца для обеспечения долговременности эффекта от операции. Была выбрана тактика электрически изолировать миокард донорского сердца от миокарда ЛП пациента. Момент РЧКА в области однопольного проведения в шве представлен на рис. 3. В первые секунды отмечается восстановление синусового ритма, но эктопическая активность в устье ПВЛВ сохраняется (на абляционном катетере визуализируются эндограммы, свидетельствующие об активации площадки устьев легочных вен в прежнем ритме, но уже изолированные от донорского сердца). После 15 минутного наблюдения восстановления проведения по каналу не выявлено. На данном этапе радиочастотные воздействия решено завершить.

На ХМ на следующие сутки после интервенционного лечения выявлен синусовый ритм со склонностью к тахикардии с ЧСС 82-137 в мин. Средняя ЧСС 94 в мин. Интервал PQ 140-160 мс. Максимальный RR интервал 976 мс. Зафиксировано 14 одиночных ЖЭ и 17 одиночных НЖЭ. На протяжении всей записи ЭКГ регистрируется предсердная активность абсолютно не связанная с синусовым ритмом, подобная ситуация была во время процедуры после электрической изоляции предсердий (рис. 4). С улучшением пациент выписан на 2-е сутки после выполненного оперативного лечения в удовлетворительном состоянии.

ОБСУЖДЕНИЕ

В мировой литературе имеются описания клинических случаев РЧКА аритмий у пациентов после ортотопической трансплантации сердца. В подавляющем большинстве субстратом аритмии является само донорское

сердце. Так, описаны случаи РЧКА трепетания предсердий [5], атриовентрикулярной узловой тахикардии [6], ортодромной реинтрити тахикардии при скрытом синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта [7]. В нашей работе представлен уникальный случай возникновения аритмии, которая проводилась на донорское сердце через электрический канал, сформировавшийся в хирургическом шве на задней стенке ЛП. Несмотря на уникальность приведенного выше клинического случая, подобная ситуация уже была описана в мировой литературе [8]. После трансплантации у пациента была выявлена тахикардия в тканях правого предсердия реципиента с проведением электрического импульса на правое предсердие донорского сердца в области хирургического шва на свободной стенке правого предсердия. Данное оперативное вмешательство осуществлялось под контролем рентгеноскопии и на правых отделах сердца. В нашем случае оперативное лечение было выполнено полностью без использования рентгеноскопии и на левых отделах сердца. В обоих случаях была выполнена электрическая изоляция донорского сердца от аритмогенных тканей реципиента. В нашем случае было принято решение об электрической изоляции ЛП донорского сердца, поскольку при возникновении эктопической активности, например, в других участках миокарда реципиента мы бы получили рецидив аритмии. При использовании данного подхода вероятность рецидива крайне мала. Наш опыт и данные мировой литературы свидетельствуют о безопасности и высокой эффективности РЧКА аритмий у пациентов после ортотопической трансплантации сердца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

РЧКА у пациентов после ортотопической трансплантации сердца являются безопасными и высокоэффективными методиками лечения различных видов аритмий. Могут применяться при неэффективности или непереносимости антиаритмической терапии. Безопасность и эффективность данного вида лечения, может быть, выше при проведении полностью нефлюороскопических интервенционных вмешательств с использованием систем 3D навигации и внутрисердечной ультразвуковой визуализации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Готье СВ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2019 году. XII сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2020;22(2): 8-34. [Gautier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2019. 12th report from the Registry of the Russian Transplant Society. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2020; 22(2): 8-34. <http://10.15825/1995-1191-2020-2-8-34>. (In Russ.)].
2. Hunt SA, Haddad F. The changing face of heart transplantation. *J Am Col Cardiol*. 2008;52: 587-598.
3. Stecker EC, Strellich KR, Chugh SS, et al. Arrhythmias after orthotopic heart transplantation. *J Card Fail*. 2005; 11(6): 464-472.
4. Khan M, Kalahasti V, Rajagopal V, et al. Incidence of atrial fibrillation in heart transplant patients: long-term follow-up. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17: 827-831.
5. Grant SC, Khan MA, Faragher EB, et al. Atrial arrhythmias and pacing after orthotopic heart transplantation: bicaval versus standard atrial anastomosis. *Br Heart J*. 1995; 74(2): 149-153.
6. Padder FA, Wilbur SL, Kantharia BK, et al. Radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia after orthotopic heart transplantation. *J Interv Card Electrophysiol*. 1999;3: 283-5.
7. Neuzner J, Friedl A, Pitschner HF. Radiofrequency catheter ablation of a concealed accessory atrioventricular pathway after heart transplantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1994;17: 1778-81.
8. Rothman SA, Miller JM, Hsia HH, et al. Radiofrequency ablation of a supraventricular tachycardia due to interatrial conduction from the recipient to donor atria in an orthotopic heart transplant recipient. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1995;6: 544-50.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-67-72>

РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ЭКТОПИЧЕСКОЙ ПРЕДСЕРДНОЙ ТАХИКАРДИИ
ИЗ ОБЛАСТИ ДОБАВОЧНОЙ ВЕРХНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ У ПАЦИЕНТА С ВРОЖДЕННОЙ
ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЦА

Е.В.Любкина, С.Ю.Сергуладзе, Ж.Х.Темботова, И.И.Маслова, В.Г.Суладзе, Р.М.Биганов, Г.Р.Кулумбегов
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии
им. А.Н.Бакулева» МЗ РФ, Москва, Рублёвское ш., 135

Добавочная верхняя полая вена (ДВПВ) является наиболее частой аномалией грудных вен (встречается в 0,2-0,6% случаев в общей популяции). В подавляющем большинстве случаев она дренируется в правое предсердие через расширенный коронарный синус, не приводит к значительным расстройствам гемодинамики и является случайной находкой при обследовании пациентов. Наличие ДВПВ часто бывает ассоциировано с нарушениями ритма сердца; в данном клиническом случае представлены результаты катетерной абляции аритмогенных очагов у пациента 72 лет с непрерывно-рецидивирующей эктопической тахикардией, исходящей из ДВПВ.

Ключевые слова: добавочная верхняя полая вена; непрерывно-рецидивирующая эктопическая тахикардия; радиочастотная абляция; врожденные пороки сердца.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Рукопись получена: 03.07.2021 **Исправленная версия получена:** 27.07.2021 **Принята к публикации:** 03.08.2021

Ответственный за переписку: Георгий Роландович Кулумбегов, E-mail: geor167@list.ru

Е.В.Любкина - ORCID ID 0000-0002-4447-0325, С.Ю.Сергуладзе - ORCID ID 0000-0001-7233-3611, Ж.Х.Темботова - ORCID ID 0000-0002-4917-0102, И.И.Маслова - ORCID ID 0000-0002-2820-8634, В.Г.Суладзе - ORCID ID 0000-0002-8093-7287, Р.М.Биганов - ORCID ID 0000-0002-5786-3347, Г.Р.Кулумбегов - ORCID ID 0000-0002-8654-8354

Для цитирования: Любкина ЕВ, Сергуладзе СЮ, Темботова ЖХ, Маслова ИИ, Суладзе ВГ, Биганов РМ, Кулумбегов ГР. Результаты радиочастотной абляции эктопической предсердной тахикардии из области добавочной верхней полой вены у пациента с врожденной патологией сердца. *Вестник аритмологии*. 2021;28(3): 67-72. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-67-72>.

RESULTS OF RADIOFREQUENCY ABLATION OF ECTOPIC ATRIAL TACHYCARDIA ORIGINATING
FROM THE LEFT SUPERIOR VENA CAVA IN A PATIENT WITH CONGENITAL HEART DISEASE

E.V.Lubkina, S.Yu.Serguladze, Zh.Kh.Tembotova, I.I.Maslova, V.G.Suladze, R.M.Biganov, G.R.Kulumbegov
A.N.Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian
Federation, Moscow, Rublevskoe highway, 135

Persistent left superior vena cava (PLSVC) is the most common anomaly of the thoracic veins (occurs in 0.2-0.6% of cases in the general population), in the vast majority of cases, PLSVC drains into the right atrium through the dilated coronary sinus and usually does not lead to significant hemodynamic disorders. The presence of PLSVC is often associated with cardiac arrhythmias; in this clinical case, we present the results of catheter ablation of arrhythmogenic foci in a 72-year-old patient with continuous-recurring ectopic tachycardia originating from the PLSVC.

Key words: left superior vena cava; continuous-recurring ectopic tachycardia; radiofrequency catheter ablation; congenital heart disease

Conflict of Interests: nothing to declare

Received: 03.07.2021 **Revision received:** 27.07.2021 **Accepted:** 03.08.2021

Corresponding author: Kulumbegov Georgy, E-mail: geor167@list.ru

E.V.Lubkina - ORCID ID 0000-0002-4447-0325, S.Yu.Serguladze - ORCID ID 0000-0001-7233-3611, Zh.Kh.Tembotova - ORCID ID 0000-0002-4917-0102, I.I.Maslova - ORCID ID 0000-0002-2820-8634, V.G.Suladze - ORCID ID 0000-0002-8093-7287, R.M.Biganov - ORCID ID 0000-0002-5786-3347, G.R.Kulumbegov - ORCID ID 0000-0002-8654-8354

For citation: Lubkina EV, Serguladze SYu, Tembotova ZhKh, Maslova II, Suladze VG, Biganov RM, Kulumbegov GR. Results of radiofrequency ablation of ectopic atrial tachycardia originating from the left superior vena cava in a patient with congenital heart disease. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(3): 67-72. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-67-72>.

Среди аномалий системного венозного возврата наиболее частой является персистирующая или добавочная верхняя полая вена (ДВПВ). Встречаемость в общей популяции ее составляет 0,2-0,6% [1-3]. Данная аномалия особенно распространена среди пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС), в 4-8% случаев ДВПВ сопровождается такими ВПС как дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), аномальный дренаж легочных вен, дефект межжелудочковой перегородки, атрезия правых легочных вен, коарктация аорты, тетрада Фалло [1-4]. Обычно ДВПВ дренируется в правое предсердие через дилатированный коронарный синус, реже встречаются иные варианты впадения. [1, 3]. Y.G.Kim и соавт. предложили классификацию вариантов впадения ДВПВ, основанную на данных томографии и венографии: тип 1 - персистенция ДВПВ при атрезии правой верхней полой вены; тип 2А - имеются правая и левая верхние полые вены с наличием анастомоза между ними (безымянная вена); тип 2В - имеются правая и левая верхние полые вены без анастомоза между ними; тип 3 - ДВПВ впадает в левое предсердие. Наиболее частыми являются два варианта: 2А и 2В. [1].

На 4-й неделе эмбриогенеза у плода различимы три группы вен, собирающих кровь в общий коллектор (венозный синус): вителлиновые (несущие кровь от желточного мешка), пупочные (транспортирующие кровь от плаценты) и кардинальные. Среди кардинальных вен различают передние и задние, которые при слиянии образуют правую и левую общие кардинальные вены. В процессе развития эмбриона часть этих вен подвергается инволюции, другая часть формирует вены, сохраняющиеся на всю жизнь. Так, правая вителлиновая вена дает начало нижней полой вене, а общая правая кардинальная вена становится верхней полой веной. В норме левая общая кардинальная вена инволюционирует, оставляя лишь небольшой канал, являющийся участком коронарного синуса. В случае, если левая общая кардинальная вена не подвергается апоптозу, она формирует добавочную или левую верхнюю полую вену. [5].

У плода венозный синус состоит из правого и левого рогов, причем, скопления клеток с пейсмейкерной активностью представлены билатерально. В то время как правая часть берет на себя функцию водителя ритма, концентрируя ее в синусовом узле, пейсмейкерная ткань при

персистенции левой кардинальной вены может встречаться и в области ДВПВ [6, 7]. Следовательно, ДВПВ может служить субстратом для возникновения и поддержания эктопической активности, в этом случае важной задачей является ее изоляция [1, 3, 4].

В исследовании J.Hwang и соавт. среди 6662 пациентов с наджелудочковыми аритмиями, которым выполнялось электрофизиологическое исследование (ЭФИ) или радиочастотная абляция (РЧА) аритмогенных зон, у 18 (0,27%) обнаруживалась ДВПВ. При этом, наиболее частым нарушением ритма являлась атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикар-

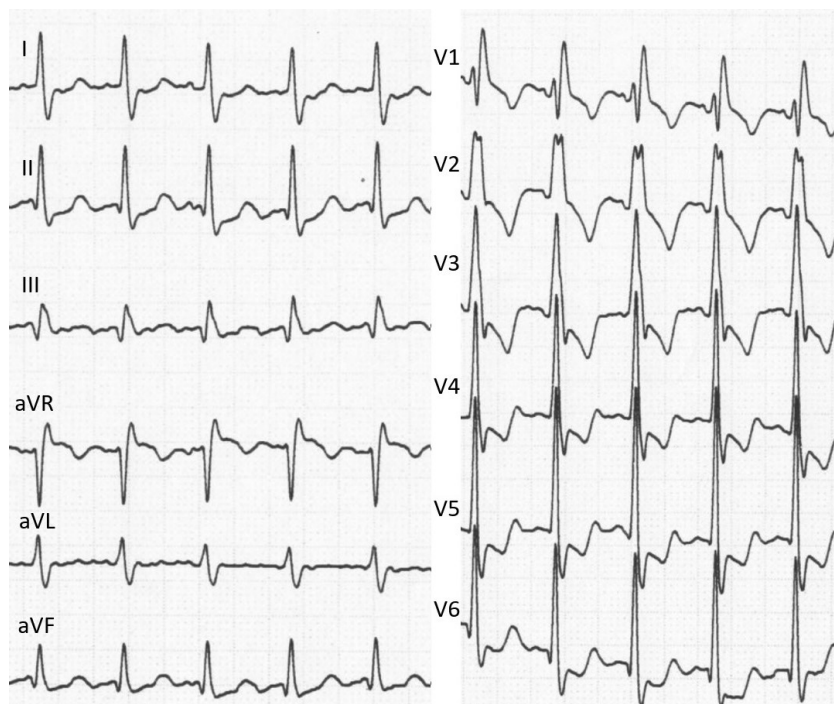


Рис. 1. ЭКГ пациента, зарегистрированная во время приступа тахикардии (25 мм/с, 10 мм/мВ). Отмечается эктопический предсердный ритм с длительностью цикла 320-500 мс, блокада правой ножки пучка Гиса.

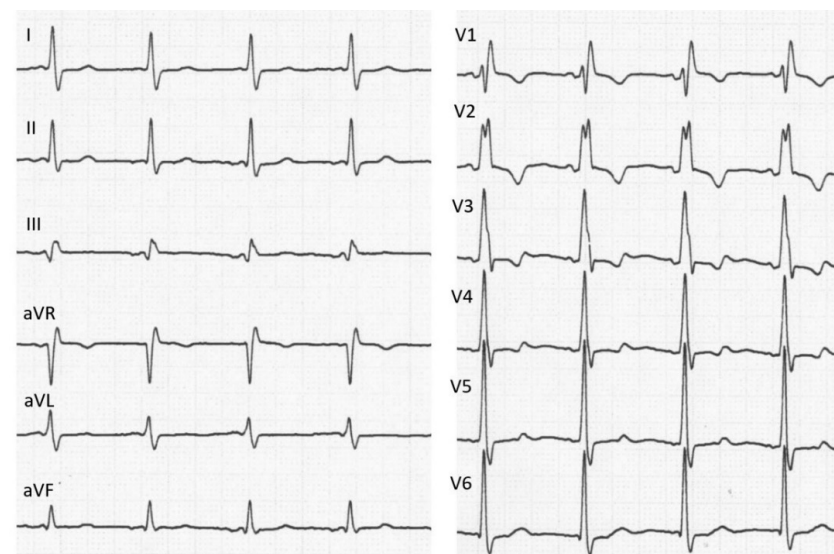


Рис. 2. ЭКГ пациента, зарегистрированная в межприступный период (25 мм/с, 10 мм/мВ). Отмечается эктопический предсердный ритм с длительностью цикла 730-750 мс, блокада правой ножки пучка Гиса.

дия (4,35%), доля предсердной тахикардии составила 0,84%. Пять пациентов имели эктопическую активность из области ДВПВ, но абляция аритмогенных участков не выполнялась ввиду неясности роли электрических потенциалов, исходящих из ДВПВ [8].

Под нашим наблюдением с 1998 года находились 25 пациентов с ДВПВ, при этом 9 из них имели сопутствующие ВПС. Девяти больным было выполнено интервенционное лечение по поводу синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта, 8 больным - атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии, 2 больным - трепетания предсердий, по одному больному - эктопии из ушка левого предсердия и из области добавочной верхней полой вены; 3 больным выполнена имплантация/смена антиаритмических устройств, 3 больным - только ЭФИ.

Представлен редкий клинический случай устранения эктопической предсердной тахикардии из области ДВПВ у больного с ВПС.

Пациент С., 72 лет, поступил с жалобами на учащенное сердцебиение, одышку при минимальной физической нагрузке, эпизоды головокружения, общую слабость. В 2002 г. больному была выполнена коррекция частичного аномального дренажа правых легочных вен в верхнюю полую вену и ДМПП заплатой из ксеноперикарда. Тогда же диагностирована ДВПВ, впадающая в коронарный синус. В 2008 году обратился с жалобами на учащенное сердцебиение. При ЭФИ

диагностирована инцизионная предсердная тахикардия, персистирующая форма, с длительностью цикла 320 мс, с проведением на желудочки 3:1-2:1. Пациенту была успешно выполнена линейная РЧА в центральной перешейке правого предсердия. Дополнительно проведена линейная РЧА в правом нижнелатеральном и нижнесептальном перешейках, а также между областью атриотомии и канюляции нижней полой вены. После РЧА аритмия не индуцировалась. На протяжении 12 лет самочувствие пациента оставалось удовлетворительным. В течение последнего года стал отмечать эпизоды сердцебиения, рефрактерные к антиаритмической терапии пропафеноном и верапамилом. По данным электрокардиографии (ЭКГ) и холтеровского мониторирования ЭКГ: непрерывно-рецидивирующая предсердная тахикардия, множественные паузы при восстановлении ритма до 4,5 секунд. Пациент госпитализирован для выполнения ЭФИ, РЧА аритмогенных зон и решения вопроса об имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС).

При поступлении состояние пациента средней тяжести, тяжесть обусловлена частыми приступами сердцебиения, одышкой. Рост 170 см, масса тела 79 кг, индекс массы тела 27,34 кг/м². Из медикаментозной терапии получает антикоагулянты (ривароксабан в дозе 20 мг/сут) и антиаритмические препараты (пропафенон 150 мг 3 раза в сутки, верапамил 40 мг 3 раза в сутки).

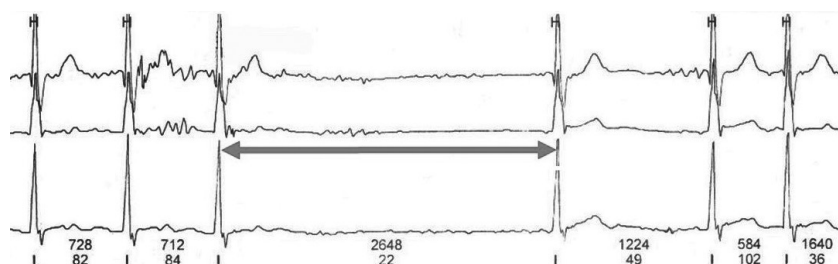


Рис. 3. Фрагмент записи суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру (до операции). Стрелкой обозначена пауза (2,6 с), зарегистрированная при восстановлении предсердного ритма.

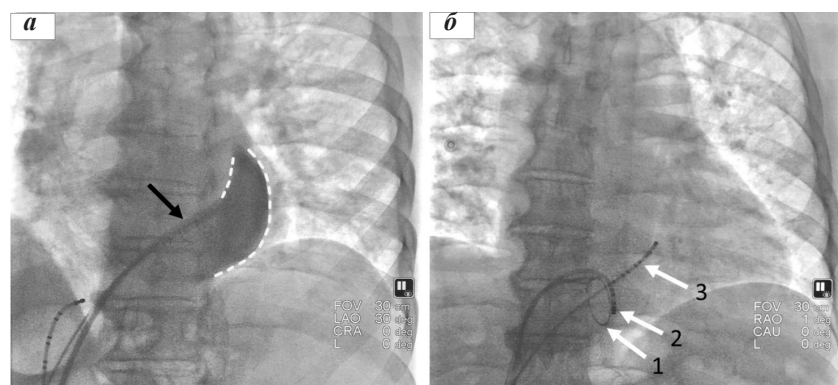


Рис. 4. Интраоперационные рентгенограммы: а - левая косая проекция (LAO 30 гр.), введение рентгеноконтрастного вещества в просвет ДВПВ через интродьюсер (черная стрелка), контур ДВПВ обозначен пунктирной линией; б - передне-задняя проекция, в устье ДВПВ установлен катетер Lasso (стрелка 1); в просвет ДВПВ введен диагностический 10-полюсный управляемый катетер (стрелка 3); дистальный полюс абляционного катетера (стрелка 2) установлен в зоне хаотической фрагментированной активности.

По данным электрокардиографии во время приступа регистрируется эктопический предсердный ритм с длительностью цикла 320-500 мс (рис. 1). В межприступный период ритм предсердный, длительность цикла 730-750 мс (рис. 2). По данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру: множественные пароксизмы эктопической предсердной тахикардии с разогревом и охлаждением, паузы на восстановлении предсердного ритма, максимально до 4,5 секунд (рис. 3). По данным эхокардиографии: состояние после операции коррекции частичного аномального дренажа легочных вен и дефекта межпредсердной перегородки; левый желудочек (по Тейхольцу): конечно-систолический размер 3,5 см, конечно-диастолический размер 5,1 см, конечно-диастолический объем 123,8 мл, фракция выброса 58,9%; правое предсердие 45 x 57 мм; левое предсердие 46 x 63 мм; недостаточность митрального клапана I степени; недостаточность трикуспидального клапана I степени; дополнительные особенности: ДВПВ, дилатация устья коронарного синуса до 26 мм. По результатам чреспищеводной эхокардиографии данных за тромбоз левого предсердия, ушка

левого предсердия, правого предсердия нет. По данным коронароангиографии: правый тип кровоснабжения миокарда; коронарные артерии без ангиографически значимых сужений.

С учетом жалоб, анамнеза, данных лабораторно-инструментальных методов исследования пациенту был выставлен диагноз: «Синдром слабости синусового узла: тахи-бради вариант. Непрерывно-рецидивирующая предсердная тахикардия с эпизодами постконверсионных пауз (асистолии) до 4,5 сек с замещающим предсердным ритмом. Врожденный порок сердца: ДМПП, частичный аномальный дренаж правых легочных вен в верхнюю полую вену; добавочная верхняя полая вена; пластика ДМПП заплатой из ксеноперикарда и коррекция частичного аномального дренажа правых легочных вен в верхнюю полую вену в 2002 году. Инцизионная персистирующая правопредсердная тахикардия. Эндо ЭФИ, РЧА персистирующей инцизионной правопредсердной тахикардии в 2008 г. с ее полной элиминацией.». Рекомендовано выполнение ЭФИ, РЧА аритмогенных зон. Информированное согласие на вмешательство получено.

Операция

Пациент доставлен в рентгенооперационную на предсердном ритме с залпами тахикардии, с частотой сердечных сокращений 115-190 ударов в минуту. Под местной анестезией по методике Сельдингера трижды пунктирована правая бедренная вена. В коронарный синус проведен 10-полюсный управляемый диагностический электрод: на эктопическом

ритме регистрируется «правосторонний» фронт активации по электроду. При картировании правого предсердия наиболее ранняя зона активации получена в области устья ДВПВ. Проведено контрастирование ДВПВ в разных проекциях, в область устья ДВПВ через интродьюсер *tuina Preface* проведен диагностический катетер *Lasso 25/15* (рис. 4). При анализе эндограмм из ДВПВ отмечается зона с хаотической фрагментированной активностью на канале 6-7 катетера *Lasso* (задне-нижний край ДВПВ) (рис. 5). Проведена сегментарная РЧА в зоне фрагментации с эффектом «разогрева» тахикардии и последующим ее купированием, средняя температура 40-43 градуса, мощность воздействия 40 Вт. Конечной точкой аблации являлась элиминация электрической активности в устье ДВПВ, восстановление устойчивого предсердного ритма и отсутствие индукции тахикардии при стимуляции. Было установлено, что мышечная муфта ДВПВ является достаточно протяженной по длине, поэтому дистальнее места аблации регистрировалась высокочастотная электрическая активность без выхода на предсердия.

После аблации регистрировался предсердный ритм из средней части задне-боковых отделов правого предсердия с ЧСС 70 уд/мин, с опережением 110 мс от Р-волны. При пробном РЧ-воздействии в данной зоне отмечается асистолия - синус-арест, аблация прекращена. В связи с наличием в анамнезе синдрома слабости синусового узла и клинически значимых пауз, а также синус-арестом и замещающим пред-

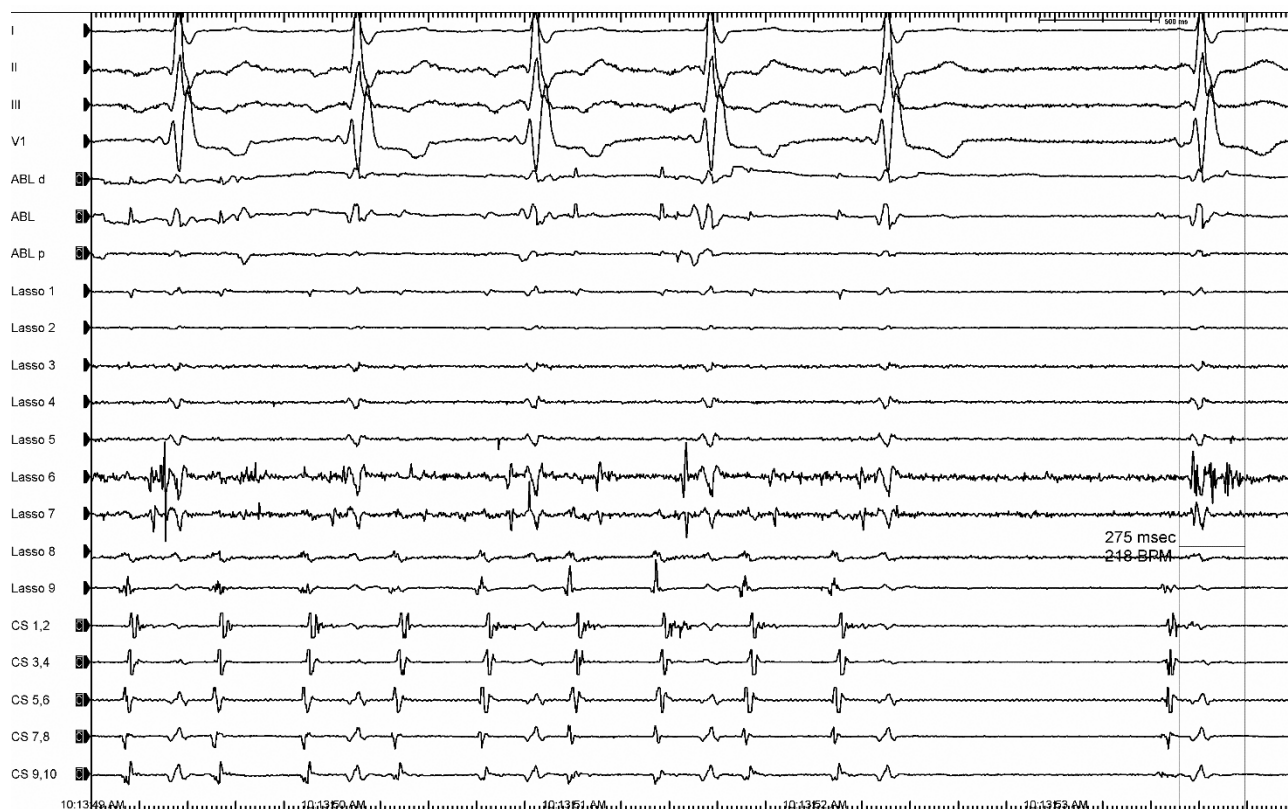


Рис. 5. Фрагментированные низкоамплитудные электрические потенциалы в устье ДВПВ, зарегистрированные на канале 6-7 катетера *Lasso* (50 мм/с). Сверху вниз представлены отведения I, II, III, V1 поверхностной ЭКГ, внутрисердечные эндограммы, зарегистрированные с аблационного катетера (ABL), диагностического катетера *Lasso* (*Lasso* 1-9), коронарного синуса (CS 1-10).

сердным ритмом, выявленным во время ЭФИ - больному показана имплантация двухкамерного ЭКС. В завершение исследования была выполнена селективная венография правой подключичной и верхней полой вен: диаметр и проходимость оказались удовлетворительными. В дальнейшем это позволило имплантировать в плановом порядке двухкамерный ЭКС в правой подключичной области.

В послеоперационном периоде пациенту была рекомендована антикоагулянтная терапия (ривароксабан 20 мг/сут) и антиаритмическая терапия (со-тагексал 160 мг/сут). В ближайшем и среднесрочном послеоперационном периоде (срок наблюдения - 6 месяцев) по данным мониторингирования ЭКГ по Холтеру у пациента не отмечалось эпизодов пароксизмальной тахикардии. При плановом тестировании ЭКС процент стимуляции предсердий (AP-VS) составил 69% (режим стимуляции AAIR-DDDR); не были зарегистрированы эпизоды Mode Switch и пароксизмы предсердной тахикардии.

ОБСУЖДЕНИЕ

В определении электрофизиологических свойств ДВПВ и ее роли в возникновении нарушений ритма существенную помощь оказывает использование 20-полюсного катетера Lasso. Для установления достоверной роли аблации ДВПВ у пациентов с нарушениями ритма, ассоциированными с ее персистенцией, требуется проведение рандомизированных клинических исследований [1].

ДВПВ может в той или иной степени влиять на анатомические взаимоотношения и размеры сердца [2]. Расширение устья коронарного синуса изменяет геометрию предсердий, а также треугольника Коха, поэтому топография проводящих путей может изменяться [1].

В подавляющем большинстве случаев ДВПВ мало влияет на гемодинамику, поскольку венозная кровь возвращается в правое предсердие. ДВПВ с дренажем в левое предсердие приводит к сбросу крови справа-налево, что иногда может клинически проявляться гипоксемией, небольшой цианотичностью, редко - парадоксальной эмболией; такие случаи ДВПВ требуют хирургического разобщения вены с левым предсердием. [9].

Известен ряд признаков, позволяющих заподозрить наличие ДВПВ в предоперационном периоде. Так, врожденные пороки сердца, аномалии положения органов грудной и брюшной полостей, хромосомные аномалии (синдром Тернера, синдром Эдвардса, синдром Дауна и др.) увеличивают вероятность наличия ДВПВ, что важно учитывать на этапе обследования пациента. Диагноз ДВПВ может быть косвенно предположен по наличию расширенного устья коронарного синуса во время эхокардиографии. Данный эхокардиографический признак позволяет диагностировать аномалию уже на этапе внутриутробного развития [2, 4, 9]. Точность диагностики повышается при проведении эхокардиографии с контрастированием путем инъекции физиологического раствора в кубитальные вены обеих рук и контроля его последовательного поступления в коронарный

синус и правое предсердие. Особенно выраженное расширение коронарного синуса встречается в случае отсутствия правой верхней полой вены, когда весь объем крови верхней половины тела дренируется через ДВПВ. Несмотря на высокую чувствительность данного признака, он не является специфичным и встречается также при других патологиях (правожелудочковая недостаточность, тяжелая легочная гипертензия, недостаточность трикуспидального клапана, коронарная артериовенозная фистула, дренирующаяся в коронарный синус и др.). Более прецизионными методами диагностики являются ангиография, радионуклидная ангиокардиография, мультиспиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография, которые позволяют отследить весь ход и особенности впадения ДВПВ в камеры сердца [9, 10].

Часто ДВПВ обнаруживается только интраоперационно. В описанном случае о наличии ДВПВ у больного было известно заранее, по данным, полученным из протокола предшествующей операции на открытом сердце (коррекция частичного аномального дренажа правых легочных вен в верхнюю полую вену и ДМПП заплатой из ксеноперикарда). С.М.Яшин и соавт. представил серию клинических случаев, когда ДВПВ была диагностирована в ходе операций имплантации эндокардиальных систем постоянной кардиостимуляции и интервенционных операций с катетеризацией коронарного синуса через левую подключичную вену. Это не только создавало некоторые препятствия в проведении катетеров и электродов в полости сердца, но и вынуждало изменять доступ к сердцу [11].

Знание особенностей венозного возврата имеет практическое значение для клиницистов, например, при имплантации электрокардиостимуляторов, устройств для ресинхронизирующей терапии, кардиовертеров-дефибрилляторов: доступ к правой стороне сердца через левую подключичную вену и ее притоки может затруднить установку электродов, привести к их неправильному позиционированию, вызвать диссекцию или перфорацию тонкостенного коронарного синуса, что может привести к тампонаде сердца и кардиогенному шоку. Наличие ДВПВ является относительным противопоказанием к применению ретроградной кардиоплегии во время кардиохирургических вмешательств [2, 3, 10, 12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У представленного пациента была отмечена четкая связь между предсердной тахикардией и ДВПВ, служившей ее источником, о чем свидетельствует эффективная электрическая изоляция и купирование тахикардии. Полезным подспорьем для выявления электрофизиологических особенностей ДВПВ является применение циркулярного картирующего катетера Lasso. В абсолютном большинстве случаев персистенция ДВПВ мало влияет на системную гемодинамику, а создаваемые ею некоторые сложности во время интервенционных процедур можно нивелировать предоперационным выполнением ангиографии или томографических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kim YG, Han S, Choi JI, et al. Impact of persistent left superior vena cava on radiofrequency catheter ablation in patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2019;21(12): 1824-1832. <http://doi.org/10.1093/europace/euz254>.
2. Gustapane S, Leombroni M, Khalil A, et al. Systematic review and meta-analysis of persistent left superior vena cava on prenatal ultrasound: associated anomalies, diagnostic accuracy and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(6): 701-708. <http://doi.org/10.1002/uog.15914>.
3. Tyrak KW, Holda J, Holda MK, et al. Persistent left superior vena cava. *Cardiovasc J Afr*. 2017;28(3): e1-e4. <http://doi.org/10.5830/CVJA-2016-084>.
4. Rana IA, Hassan Nuri MMU. Persistent left superior vena cava: A disconcerting finding for interventionist. *J Pak Med Assoc*. 2019;69(2): 264-266. PMID: 30804598.
5. Rigatelli G. Congenitally persistent left superior vena cava: a possible unpleasant problem during invasive procedures. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2007;8(7): 483-487. <http://doi.org/10.2459/01.JCM.0000278448.89365.55>.
6. Hsu LF, Jaïs P, Keane D, et al. Atrial fibrillation originating from persistent left superior vena cava. *Circulation*. 2004;109(7): 828-32. <http://doi.org/10.1161/01.CIR.0000116753.56467.BC>.
7. Zheng Z, Zeng Z, Zhou Y, et al. Radiofrequency catheter ablation in a patient with dextrocardia, persistent left superior vena cava, and atrioventricular nodal reentrant tachycardia: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(36): e22086. <http://doi.org/10.1097/MD.00000000000022086>.
8. Hwang J, Park HS, Kim J, et al. Supraventricular tachyarrhythmias in patients with a persistent left superior vena cava. *Europace*. 2018;20(7): 1168-1174. <http://doi.org/10.1093/europace/eux164>.
9. Batouty NM, Sobh DM, Gadelhak B, et al. Left superior vena cava: cross-sectional imaging overview. *Radiol Med*. 2020;125(3): 237-246. <http://doi.org/10.1007/s11547-019-01114-9>.
10. Goyal SK, Punnam SR, Verma G et al. Persistent left superior vena cava: a case report and review of literature. *Cardiovasc Ultrasound*. 2008;6: 50. <http://doi.org/10.1186/1476-7120-6-50>.
11. Яшин СМ, Думпис ЯЮ. Добавочная левая верхняя полая вена: диагностика при лечении нарушений ритма сердца. *Вестник аритмологии*. 2008;53(53): 67-70. [Yashin SM, Dumpis YaYu. Persistent left superior vena cava: diagnosis and treatment of cardiac arrhythmias. *Journal of Arrhythmology*. 2008;53(53): 67-70. (In Russ.)].
12. Sundhu M, Syed M, Gul S, et al. Pacemaker placement in persistent left superior vena cava. *Cureus*. 2017;9(6): e1311. <http://doi.org/10.7759/cureus.1311>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-e1-e4>

ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В РОССИИ: РАБОТА НАД ОШИБКАМИ

С.Г.Канорский

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Краснодар, ул. имени Митрофана Седина, 4.

В статье рассматриваются результаты опроса врачей Российской Федерации с целью изучения подходов к лечению фибрилляции предсердий в реальной клинической практике и сопоставления полученных результатов с действующими клиническими рекомендациями. Представлены некоторые новые данные, способные изменить рекомендации в будущем; обсуждаются возможные причины врачебных ошибок и пути их исправления.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; антиаритмические препараты; пероральные антикоагулянты; катетерная абляция

Конфликт интересов: С.Г.Канорский заявляет о получении гонораров за лекции и консультации от компании «Вилар».

Рукопись получена: 18.08.2021 **Принята к публикации:** 19.08.2021

Ответственный за переписку: Канорский Сергей Григорьевич, E-mail: kanorskysg@mail.ru

С.Г.Канорский - ORCID ID 0000-0003-1510-9204

Для цитирования: Канорский СГ. Лечение фибрилляции предсердий в России: работа над ошибками. *Вестник аритмологии*. 2021;28(3): e1-e4. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-e1-e4>.

ATRIAL FIBRILLATION TREATMENT IN RUSSIA: WORK ON BUGS

S.G.Kanorskii

Kuban State Medical University, Russia, Krasnodar, 4 Mitrofana Sedina str.

The article discusses the results of a survey of doctors in the Russian Federation with the aim of studying approaches to the treatment of atrial fibrillation in real clinical practice and comparing the results obtained with the current clinical guidelines. Some new data are presented that could change the recommendations in the future; possible causes of medical errors and ways to correct them are discussed.

Key words: atrial fibrillation; antiarrhythmic drugs; oral anticoagulants; catheter ablation

Conflict of Interests: S.G.Kanorskii reports receiving consultation fee and speaker honoraria from «Vilar».

Received: 18.08.2021 **Accepted:** 19.08.2021

Corresponding author: Sergey Kanorskii, E-mail: kanorskysg@mail.ru

S.G.Kanorskii - ORCID ID 0000-0003-1510-9204

For citation: Kanorskii SG. Atrial fibrillation treatment in Russia: work on bugs. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(3): e1-e4. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-e1-e4>.

В журнале «Вестник аритмологии» №2 за 2021 год в разделе «В помощь практическому врачу» опубликована статья Ю.В.Шубика и соавторов «Лечение фибрилляции предсердий в России: реальная клиническая практика и рекомендации» [1], которая, несомненно, должна привлечь внимание врачей, оказывающих помощь пациентам с фибрилляцией предсердий (ФП). Авторы провели опрос врачей по инициативе секции «Нарушения сердечного ритма» Российского кардиологического общества и Правления Всероссийского научного общества аритмологов. Работа выполнялась с целью изучения подходов к лечению ФП в реальной клинической практике и сопоставления полученных результатов с действующими

клиническими рекомендациями. Актуальность исследования обусловлена публикацией утвержденного Министерством Здравоохранения Российской Федерации документа «Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020» [2], подготовленного экспертами с учетом основных положений рекомендаций Европейского общества кардиологов [3]. В ближайшее время врачам потребуется привести свою практическую работу в соответствие с национальными рекомендациями.

Применявшийся авторами статьи опросник включал 32 вопроса по важнейшим направлениям лечения ФП в широкой клинической практике. Критерии оценки качества оказания помощи при ФП не просто

соответствовали международным стандартам, а были адаптированы к условиям работы врачей в России и призваны выявить типичные ошибочные их действия. В опросе приняли участие 326 врачей из 66 регионов нашей страны, 73,3% из них работали кардиологами, что дало возможность установить ряд закономерностей и «национальных особенностей» лечения ФП.

Стратегии контроля ритма, а не частоты желудочковых сокращений, при пароксизмальной ФП отдали предпочтение 80% врачей. Столь высокий показатель может быть связан с выраженностью клинических проявлений у больных с пароксизмальной ФП, обращающихся за медицинской помощью. Попытка устранить высоко симптоматичные рецидивы ФП соответствует положению рекомендаций Европейского общества кардиологов [3], отводящих пациенту центральную роль в принятии решений по выбору тактики лечения. Кроме того, в рандомизированном исследовании EAST-AFNET 4 ($n=2789$) ранний контроль синусового ритма с помощью антиаритмических препаратов IC и III классов или, реже, катетерной аблации за период наблюдения 5,1 года снижал риск суммы событий (смерть от сердечно-сосудистых причин, инсульт, госпитализация с обострением сердечной недостаточности или острым коронарным синдромом) на 21% ($p=0,005$), смерти от сердечно-сосудистых причин на 28% и инсульта на 35% по сравнению со стандартной терапией [4]. Результаты этого исследования представлялись одновременно с рекомендациями Европейского общества кардиологов по ФП, поэтому не повлияли на их содержание, но убедительно свидетельствуют в пользу стратегии контроля синусового ритма. Между тем результаты EAST-AFNET 4, по-видимому, способны воспроизводиться только у пациентов, соответствующих критериям включения в это проект, то есть с недавно (до 1 года) диагностированной ФП. При существовании ФП более 1 года прогностический эффект проведения стратегии контроля синусового ритма может не реализоваться [5]. В этой связи очевидна необходимость раннего выявления ФП в популяции.

Значительно более частое назначение пропафенона, в сравнении с аллапинином® (лаппаконитина гидробромидом) и этацизином® (диэтиламинпропионилэтоксикарбониламинофенотиазином), для предупреждения рецидивов ФП у больных без органической кардиальной патологии можно объяснить активной политикой продвижения препарата, имеющего ограничения и противопоказания, присущие всем препаратам IC класса. Рассматривая частые субъективные побочные эффекты аллапинина® и этацизина® (головокружение, головная боль, атаксия, диплопия) в качестве причины более редкого их назначения, следует отметить, что они нивелируются при переводе пациентов на лаппаконитина гидробромид замедленного высвобождения (аллафорт®), который может применяться не 3, а 2 раза в сутки, что является дополнительным преимуществом. Назначение амиодарона пациентам без структурной патологии сердца или с ее наличием, но без клинически значимой сердечной недостаточности, вероятно, обусловлено желанием получить макси-

мальный антиаритмический эффект, к сожалению, без должного внимания к выраженной экстракардиальной токсичности препарата, нарастающей по мере продолжения его приема.

Назначение препаратов IC класса не рекомендовано больным с ФП на фоне структурного поражения сердца, в том числе при наличии хронической сердечной недостаточности, при снижении фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) до $\leq 40\%$, а также при гипертрофии миокарда (толщина стенок левого желудочка ≥ 15 мм, по данным эхокардиографии), так как препараты данной группы способны потенцировать возникновение жизнеугрожающих желудочковых аритмий [2]. Исходя из приоритета безопасности перед эффективностью терапии антиаритмическими препаратами [3] это требование действующих рекомендаций необходимо неукоснительно соблюдать. Основанием для дискуссии о ближайших перспективах могут являться результаты недавнего субанализа исследования EAST-AFNET 4, в котором терапия раннего контроля ритма с помощью антиаритмических препаратов или катетерной аблации у пациентов с ФП и сердечной недостаточностью оказалась безопасной, снижала риск сердечно-сосудистых событий [6]. В субанализ были включены 798 пациентов (средний возраст 71,0 год) с хронической сердечной недостаточностью II-III функциональных классов по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации и сохраненной ($\geq 50\%$, в среднем $61 \pm 6,3\%$), промежуточной (40-49%, в среднем $44 \pm 2,9\%$) или сниженной ($< 40\%$, в среднем $31 \pm 5,5\%$) ФВ ЛЖ. При ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ для контроля синусового ритма применялись препараты IC и III классов, $< 40\%$ - только амиодарон. В группе раннего контроля синусового ритма по сравнению с группой обычного лечения сумма событий (смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, инсульт, госпитализация по поводу обострения сердечной недостаточности или острого коронарного синдрома) встречалась на 26% ($p=0,03$) реже вне зависимости от статуса сердечной недостаточности ($p_{\text{взаимодействия}}=0,63$). По мнению авторов исследования, поскольку клиническая польза наблюдалась по всему спектру подтипов сердечной недостаточности, все такие пациенты должны рассматриваться в качестве кандидатов для терапии контроля синусового ритма в течение года после постановки диагноза ФП. Однако это положение не соответствует действующим рекомендациям по лечению ФП.

Антиаритмические препараты IC класса в настоящее время не могут быть назначены пациентам с ишемической болезнью сердца из-за опасений развития угрожающей жизни желудочковой аритмии [2]. При этом ясно, что речь идет о документально подтвержденной патологии в первую очередь в виде ишемии миокарда, перенесенном инфаркте миокарда. При ишемической болезни сердца без инфаркта миокарда или клинически очевидной ишемии, влияние препаратов IC класса остается не изученным. В небольшом рандомизированном исследовании ($n=96$) участвовали больные с ФП без типичной стенокардии напряжения, инфаркта миокарда и коронарной реваскуляризации в анамнезе, ишемии $> 10\%$ левого желудочка (по данным

позитронно-эмиссионной томографии), без снижения ФВ ЛЖ <50%. В группе лечения антиаритмическими препаратами IC класса по сравнению с другой антиаритмической фармакотерапией наблюдалась тенденция к улучшению выживаемости ($p=0,44$) [7]. По мнению авторов этой работы целесообразно проведение крупного исследования безопасности препаратов IC класса у больных с ФП без выраженной ишемии и инфаркта миокарда в анамнезе.

В отечественной клинической практике распространена гипердиагностика ишемической болезни сердца, основанная лишь на возрасте пациента и наличии у него ФП. Следует помнить, что наиболее частой основной патологией у больных с ФП является артериальная гипертензия, которая встречалась, например, в крупных рандомизированных исследованиях фазы III прямых пероральных антикоагулянтов против варфарина в 79-94% случаев. Клинический опыт позволяет утверждать, что толщина стенки левого желудочка ≥ 15 мм (признак структурного поражения сердца) редко встречается у пациентов с ФП на фоне гипертонической болезни, что позволяет назначать им препараты IC класса согласно действующим рекомендациям [2, 3].

Все еще достаточно ограниченное применение для купирования персистирующей ФП высокоэффективного отечественного антиаритмического препарата III класса рефралона®, выявленное в результате опроса, требует активного информирования кардиологов о выдающихся результатах его применения [8]. Можно полагать, что препарат будет применяться гораздо шире при условии централизованного обеспечения им кардиологических отделений стационаров.

Проведенный опрос показал, что контроль частоты желудочковых сокращений при ФП с учетом ФВ ЛЖ не вызывает затруднений у практикующих врачей.

У участвовавших в опросе специалистов сформировались собственные представления о результативности катетерной изоляции устьев легочных вен при ФП. С одной стороны ожидаемая эффективность процедуры соответствовала данным литературы, с другой - необходимость применения антиаритмических препаратов и даже их комбинаций более 6 месяцев после

катетерной абляции, по-видимому, свидетельствовала о частом рецидивировании ФП. Целесообразность длительной «гибридной» терапии находится в стадии изучения, при этом в небольшом рандомизированном исследовании ($n=147$) уже показано, что прием антиаритмических препаратов до 12 месяцев после катетерной абляции способен снизить риск рецидива предсердной тахикардии в 8 раз [9]. Поэтому через месяцы после катетерной абляции ФП по усмотрению врача медикаментозную антиаритмическую терапию можно прервать, прекратить или продолжить в зависимости от симптомов и статуса ритма [3].

Большое количество образовательных мероприятий для врачей, посвященных применению прямых пероральных антикоагулянтов при ФП, способствовали значительному прогрессу в этой области лечения пациентов. Однако в ходе опроса выяснилось, что 19,3% врачей не назначают антикоагулянты, восстанавливая синусовый ритм при ФП продолжительностью не более 48 часов. Такие действия являются ошибочными в соответствии с российскими и европейскими рекомендациями [2, 3]. Тот факт, что в фокусном обновлении американских рекомендаций по ФП 2019 года [10] для пациентов с длительностью ФП <48 часов и показателем CHA₂DS₂-VASc 0 баллов у мужчин или 1 балла у женщин рассматривается возможность проведения кардиоверсии без антикоагулянтной терапии, не может являться оправданием.

Проведенная Ю.В.Шубиком и соавторами работа заслуживает высокой оценки, поскольку наглядно демонстрирует сохраняющиеся недостатки в оказании медицинской помощи больным с ФП в отечественной клинической практике. Далее требуются определение причин обнаруженных врачебных ошибок и разработка мероприятий, направленных на их исправление в ближайшем будущем. Первый шаг, который легко осуществим и должен оказать положительный эффект, - это рассылка электронной версии опубликованной статьи возможно большему количеству врачей. Второй шаг - проведение дополнительных образовательных и организационных мероприятий с последующим мониторингом отмечающихся изменений в повседневной работе врачей с больными ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шубик ЮВ, 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. [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 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-55-63>.
2. Аракелян МГ, Бокерия ЛА, Васильева ЕЮ, и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7): 4594. [Arakelyan MG., Bockeria LA., Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7): 4594. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>.
3. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
4. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al. EAST-AFNET 4 Trial Investigators. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;383(14): 1305-1316. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2019422>.
5. Kim D, Yang PS, You SC, et al. Treatment timing and

- the effects of rhythm control strategy in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ*. 2021;373:n991. <https://doi.org/10.1136/bmj.n991>.
6. Rillig A, Magnussen C, Ozga AK, et al. Early Rhythm Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation and Heart Failure. *Circulation*. 2021 Jul 30. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056323>. *Online ahead of print*.
7. Pantlin PG, Bober RM, Bernard ML, et al. Class 1C antiarrhythmic drugs in atrial fibrillation and coronary artery disease. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(3): 607-611. <https://doi.org/10.1111/jce.14335>.
8. Миронов НЮ, Юричева ЮА, Влодзяновский ВВ, и др. Опыт клинического применения отечественного антиаритмического препарата III класса для медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий: результаты многоцентрового исследования. Часть 1: методология исследования и оценка эффективности. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2021;17(2): 193-199. [Mironov NY, Yuricheva YA, Vlodzyanovskiy VV., et al. Safety and Effectiveness of Pharmacologic Conversion of Atrial Fibrillation and Flutter: Results of Multicenter Trial. Part I: Study Rationale, Design and Assessment of Effectiveness. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2021;17(2): 193-199. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-03-05>.
9. Duytschaever M, Demolder A, Philips T, et al. Pulmonary vein isolation With vs. without continued antiarrhythmic Drug treatment in subjects with Recurrent Atrial Fibrillation (POWDER AF): results from a multicentre randomized trial. *Eur Heart J*. 2018;39(16):1429-1437. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx666>.
10. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2019;140(2): e125-e151. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000665>.

ПЕРЕХОД НА ДВУЯЗЫЧНУЮ ВЕРСИЮ ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ»

М.М.Медведев, Е.Н.Михайлов

Глубокоуважаемые коллеги!

После внедрения в журнале «Вестник аритмологии» полностью электронного документооборота, создания нового сайта, организации рецензирования статей, отвечающего требованиям международных систем индексации, журнал был включен в базу данных Scopus. Существенно повысилось качество поступающего материала, а следовательно, публикаций. После внедрения более жестких требований к направляемым рукописям, увеличения статистики «отказа в публикации» ожидаемо произошел «спад» числа направляемых статей. Однако к осени 2021 года вновь отмечается тенденция к увеличению количества поступающих рукописей. Этому в значительной степени способствовало решение редакционной коллегии Журнала о назначении ответственных редакторов, формирующих очередные выпуски.

С целью привлечения новых авторов и увеличения научного разнообразия публикуемого материала было принято решение о подготовке тематических выпусков журнала. Первый подобный выпуск будет посвящен вопросам педиатрической аритмологии, ответственный редактор выпуска - проф. Мария Александровна Школьников, главный внештатный детский специалист кардиолог, Научный руководитель ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е.Вельтищева» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Минздрава России.

Дальнейшие планы развития журнала «Вестник аритмологии» направлены на его включение в базы данных Medline и Web of Science. Разумеется, это потребует значительных усилий, как от членов редакционной коллегии, так и от всех авторов Журнала. Одним из важнейших требований для развития Журнала является «доступность» на международном уровне не только индексируемых резюме, но и полнотекстовых статей, что неизбежно ведет к переходу на международный язык науки - английский. Первый шаг в этом направлении уже сделан. Сформированы сборники избранных полнотекстовых статей за 2019-2020 годы на английском языке, а также завершается подготовка сборника статей на английском языке за 2020-2021 годы. С 2022 года журнал будет выходить в полностью двуязычном формате, при этом английская версия журнала будет публиковаться только в электронном виде.

При подготовке публикаций весь процесс рецензирования, научного редактирования и верстки будет происходить на языке оригинала подаваемой рукописи, то есть на русском для русскоязычных авторов и на английском для иностранных авторов, не владеющих русским языком. Редакторская система сопровождения рукописей уже полностью подготовлена, сайт Журнала на английском языке полностью соответствует функционалу на русском. После завершения подготовки публикации и проверки авторами сверстанной статьи им будет предложено перевести статью на английский язык.

Перевод Журнала в двуязычный формат потребует соблюдения ряда формальностей и технических требований. При направлении статей на публикацию русскоязычными авторами нужно будет выразить согласие на ее дальнейший перевод на английский. При подготовке иллюстраций нужно будет избегать нанесения на них надписей на русском языке (включая буквенные обозначения частей рисунка), либо предоставлять иллюстрации в двух экземплярах - с надписями и без них. Последнее является предпочтительным.

Вероятно, наши планы по повышению рейтинга Журнала, потребуют более внимательного отношения и к качеству иллюстраций. Необходимо напомнить, что минимальный размер иллюстрации по горизонтали должен быть не менее 825 точек. Если иллюстрация, которую вы планируете поместить в статью имеет меньшие размеры, не нужно самостоятельно проводить ресемплирование. Лучше направить такую иллюстрацию в редколлегию в составе статьи, а мы решим, возможно ли что-либо сделать для ее качественного воспроизведения.

Наконец, в связи с переходом на двуязычный формат Журнала необходимо учесть, что при переводе текста на английский язык его объем существенно сокращается. Это означает, что разместить большое количество разноразмерных иллюстраций и таблиц при относительно небольшом объеме текста (и соблюдении полиграфических требований) будет еще сложнее. Этот фактор также необходимо учитывать при планировании статей. Возможно некоторые данные из таблиц, особенно состоящих из двух столбцов, стоит без потери информативности переносить в текст.

Редакционная коллегия журнала «Вестник аритмологии» надеется, что его переход на двуязычный формат будет способствовать росту цитируемости и рейтинга как самого журнала, так и всех его авторов.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-e6>

ВАДИМ АНАТОЛЬЕВИЧ КУЗНЕЦОВ
(1966-2021)



Уважаемые коллеги!

С прискорбием сообщаем, что 12 октября 2021 года, не дожив всего лишь шести дней до своего шестидесятипятилетия, скончался бывший руководитель филиала Томского НИМЦ «Тюменский кардиологический научный центр», доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, член президиума Всероссийского научного общества аритмологов Вадим Анатольевич Кузнецов.

В.А.Кузнецов родился в Новосибирске, где с отличием окончил мединститут, затем прошел интернатуру в качестве участкового врача-терапевта в Бердской центральной городской больнице, закончил аспирантуру в Институте терапии Сибирского отделения АМН СССР. Работал в качестве преподавателя внутренних болезней в медицинском училище (Бердск). В 1986 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Методы эхокардиографии в диагностике патологии коронарных артерий, клапанного аппарата сердца у больных ишемической болезнью сердца», в марте 1993 года - докторскую диссертацию. В 1995 году Высшей аттестационной комиссией РФ ему было присвоено звание профессора. В 2007 году за заслуги в научной деятельности Вадиму Анатольевичу Кузнецову Указом Президента РФ присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки РФ».

В Тюменском кардиоцентре Вадим Анатольевич работал с 1988 года. Под руководством Вадима Анатольевича хирурги центра одними из первых в России начали применять высокотехнологичные вмешательства, позволившие качественно изменить подходы к лечению пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Используя первичную транслюминальную баллонную ангиопластику в круглосуточном режиме, коллективу удалось значительно снизить смертность пациентов с инфарктом миокарда. Известен центр и своими достижениями в области лечения сложных нарушений ритма сердца и хронической сердечной недостаточности. В 2003 году в Тюмени была выполнена первая операция по имплантации бивентрикулярного электрокардиостимулятора. Использование сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) позволило эффективно помогать тяжелым пациентам, которых еще несколько лет назад могла спасти только сложнейшая операция по пересадке сердца.

Под началом профессора Вадима Анатольевича Кузнецова в Тюменском регионе сформировалась научная школа по разработке и внедрению новых методов инструментальной диагностики и интервенционного лечения в кардиологии, базирующихся на изучении фундаментальных закономерностей этиологии и патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний. Новаторские работы ученого в области ультразвуковой диагностики привлекли внимание российских и зарубежных коллег, что послужило основанием для организации Российского отделения Международного общества по сердечно-сосудистому ультразвуку (РОМОСУ) на базе Тюменского кардиологического центра в 2004 году с избранием Вадима Анатольевича председателем общества.

В непростые времена для страны и для медицины в частности Вадим Анатольевич сумел обеспечить стабильную работу учреждения и сохранить научный потенциал, сделать все, чтобы центр процветал и развивался. Пережив различные этапы становления и развития, сегодня Тюменский кардиоцентр по праву считается одним из ведущих специализированных научных и медицинских учреждений страны. Научные труды и клинический опыт высоко оцениваются не только экспертами в России, но и за рубежом. Около 50000 человек, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, ежегодно получают здесь медицинскую помощь. В 2011 году по итогам Национальной премии «Пурпурное сердце» Тюменский кардиоцентр был признан лучшим медицинским учреждением в России.

Вадим Анатольевич Кузнецов за годы работы обучил и подготовил многих врачей и ученых, которые сегодня трудятся в российских и зарубежных клиниках. В 2014 году за весомый педагогический вклад Вадим Анатольевич был признан лауреатом первой Премии Национальной медицинской палаты в номинации «Мой наставник».

Эта потеря невосполнима. Боль от ухода Вадима Анатольевича никогда не изгладится, исключительно светлая и благодарная память о нем навсегда останется в каждом из нас.

