



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

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

4 2022



*Рисунок к статье А.Ш.Резишвили, В.А.Васковского,  
Е.А.Артюхиной и других.*

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

# ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ VESTNIK ARITMOLOGII

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Том 29 № 4 (110) 2022

Издается с 1993 года

## ГЛАВНЫЕ РЕДАКТОРЫ\*:

А.Ш. Ревешвили  
Е.В. Шляхто

## ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЕ РЕДАКТОРЫ:

М.М. Медведев  
Е.Н. Михайлов

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Р.Е. Баталов	А.А. Костарева	Ю.В. Шубик	J. Kautzner
Ю.Н. Беленков	Д.С. Лебедев	Е. Aliot	J. Kosiuk
Л.А. Бокерия	Л.Б. Митрофанова	I. Efimov	N. Marrouche
С.П. Голицын	С.В. Попов	J. Brachmann	A. Panfilov
Е.З. Голухова	А.Б. Романов	M. Haissaguerre	C. Pappone
Р.С. Карпов	М.А. Школьникова	J. Jalife	P. Platonov

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

А.С. Абдрахманов	К.В. Давтян	Ф.Г. Рзаев	В.А. Цырлин
А.В. Ардашев	Д.Ф. Егоров	И.М. Рощевская	А.В. Чапурных
Е.А. Артюхина	А.А. Калемберг	С.Ф. Соколов	А.А. Чернова
А.Б. Выговский	С.Г. Канорский	Б.А. Татарский	Ю.А. Шнейдер
Т.П. Гизатулина	В.В. Кушцов	В.М. Тихоненко	В.А. Шульман
О.Л. Гордеев	С.Е. Мамчур	Т.В. Трешкур	С.М. Яшин
Ю.Н. Гришкин	С.Ю. Никулина	М.С. Харлап	

## ТЕХНИЧЕСКИЙ СЕКРЕТАРЬ

Ю.О. Муравская

## ПОМОЩНИК РЕДАКТОРА

Н.З. Гасымова

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

**Рецензенты журнала:** Абдрахманов А.С., Айвазьян С.А., Вайханская Т.Г., Вахрушев А.Д., Горев М.В., Гизатулина Т.П., Громько Г.А., Илов Н.Н., Колбасова Е.В., Колунин Г.В., Криволапов С.Н., Лунева Е.Б., Лебедева В.К., Любимцева Т.А., Ляшенко В.В., Мамчур С.Е., Мацонашвили Г.Р., Михайлов Е.Н., Никольский А.В., Никулина С.Ю., Осадчий А.М., Романов А.Б., Сергуладзе С.Ю., Степанова В.В., Татарский Б.А., Чапурных А.В., Шубик Ю.В.

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](http://www.vestar.ru), [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru). Префикс DOI: 10.35336.

© Вестник аритмологии, 2022

Адрес редакции: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. Электронная почта: [vestnik\\_aritmologii@mail.ru](mailto:vestnik_aritmologii@mail.ru).

Сдано в набор 25.10.2022 г. Подписано в печать 16.11.2022 г. Отпечатано в ООО «Аргус СПб».

Адрес типографии: 198320, г. Санкт-Петербург, Красное Село, ул. Свободы, д. 57.

Бумага мелованная 110 г/м<sup>2</sup>, формат 60x90 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 29 No 4 (110) 2022**  
**Founded in 1993**

**EDITORS-IN-CHIEF\*:**

A.Sh. Revishvili  
E.V. Shlyakhto

**DEPUTY EDITORS:**

M.M. Medvedev  
E.N. Mikhaylov

**EDITORIAL BOARD:**

R.E. Batalov	A.A. Kostareva	Yu.V. Shubik	J. Kautzner
Yu.N. Belenkov	D.S. Lebedev	E. Aliot	J. Kosiuk
L.A. Bokeriya	L.B. Mitrofanova	J. Brachmann	N. Marrouche
S.P. Golitsyn	S.V. Popov	I. Efimov	A. Panfilov
E.Z. Golukhova	A.B. Romanov	M. Haissaguerre	C. Pappone
R.S. Karpov	M.A. Shkolnikova	J. Jalife	P. Platonov

**ADVISORY BOARD:**

A.S. Abdrakhmanov	T.P. Gizatulina	S.E. Mamchur	B.A. Tatarsky
A.V. Ardashev	O.L. Gordeev	S.Yu. Nikulina	V.M. Tikhonenko
E.A. Artyukhina	Yu.N. Grishkin	F.G. Rzaev	T.V. Treshkur
A.V. Chapurnykh	A.A. Kalemberg	I.M. Roshchevskaya	V.A. Tsyrlin
A.A. Chernova	S.G. Kanorskii	Yu.A. Shneider	A.B. Vygovsky
K.V. Davtyan	M.S. Kharlap	S.F. Sokolov	S.M. Yashin
D.F. Egorov	V.V. Kuptsov	V.A. Shulman	

**ASSOCIATE EDITOR**

N.Z. Gasimova

**EDITORIAL ASSISTANT**

Yu.O. Muravskaja

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

**Reviewers:** Abdrakhmanov A.S., Ayvazyan S.A., Chapurnykh A.V., Gorev M.V., Gizatulina T.P., Gromyko G.A., Ilov N.N., Kolbasova E.V., Kolunin G.V., Krivolapov S.N., Lebedeva V.K., Luneva E.B., Lyashenko V.V., Lyubimtseva T.A., Mamchur S.E., Matsonashvili G.R., Mikhaylov E.N., Nikolskiy A.V., Nikulina S.Yu., Osadchiy A.M., Romanov A.B., Serguladze S.Yu., Shubik Yu.V., Stepanova V.V., Tatarskiy B.A., Vakhrushev A.D., Vaykhanskaya T.G.

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](http://www.vestar.ru), [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru). DOI prefix: 10.35336.

© Journal of Arrhythmology, 2022

Editorial office address: 197341, St. Petersburg, 2 Akkuratova str. E-mail: [vestnik\\_aritmologii@mail.ru](mailto:vestnik_aritmologii@mail.ru).

Put in the set on 25/10/2022. Signed in print 16/11/2022.

Printing house address: 198320, St. Petersburg, Krasnoe Selo, ul. Svobody, 57.

Coated paper 110 g/m<sup>2</sup>, 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

## **ОТ РЕДАКЦИИ**

**М.М.Медведев**

ВОЗМОЖНО ЛИ КУПИРОВАНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ С ПОМОЩЬЮ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ?..... 5

## **ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Т.Н.Енина, А.М.Солдатова, Т.И.Петелина, Е.А.Горбатенко, И.А.Окулова**

ДЕСЯТИЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ И КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС НЕПРОГРЕССОРОВ И РЕСПОНДЕРОВ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ..... 7

**И.О.Репников, Д.З.Чахунашвили, А.Е.Евтушенко, Е.В.Маслова,**

**М.В.Ахобадзе, Д.И.Марапов, Д.И.Перчаткин**

ИМПЛАНТАЦИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА У ПАЦИЕНТОВ С АКТИВНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19: ОПЫТ ГОРОДСКОГО МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА ..... 17

**И.А.Брюханова, Е.В.Горбунова, С.Е.Мамчур**

ПРЕДИКТОРЫ ИМПЛАНТАЦИИ ИСКУССТВЕННОГО ВОДИТЕЛЯ РИТМА У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И БЛОКАДАМИ СЕРДЦА ..... 26

**Т.П.Гизатулина, Н.Ю.Хорькова, Е.А.Горбатенко,**

**А.В.Мамарина, Т.И.Петелина, Л.У.Мартьянова**

ФАКТОР РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ 23 В КАЧЕСТВЕ ПРЕДИКТОРА ТРОМБОЗА УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И РАЗЛИЧНЫМ РИСКОМ ИНСУЛЬТА ..... 33

## **ОБЗОР**

**А.В.Прокопенко, Э.А.Иваницкий**

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОДКОЖНОГО КАРДИОВЕРТЕРА-ДЕФИБРИЛЛЯТОРА В МИРОВОЙ ПРАКТИКЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ..... 42

## **КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ**

**Е.А.Артюхина, Н.М.Кузнецов, И.А.Таймасова, А.Ш.Ревшвили**

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КРИОБАЛЛОННОГО КАТЕТЕРА POLARx ДЛЯ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ: СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ ..... 47

**В.И.Стеклов, М.Б.Паценко, А.В.Демьяненко,**

**М.В.Липская, С.О.Лепендин, Ф.Г.Рзаев**

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЕ ТАХИИНДУЦИРОВАННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ..... 53

**Е.С.Малышенко, Е.А.Артюхина, Е.Д.Стребкова, А.Ш.Ревшвили**

УСТРАНЕНИЕ ПРАВСТОРОННЕГО ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРЕДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВОГО СОЕДИНЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКОГО ПОДХОДА ПОСЛЕ НЕЭФФЕКТИВНОЙ МНОГОКРАТНОЙ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ..... 61

**А.Ш.Ревшвили, В.А.Васковский, Е.А.Артюхина, И.А.Таймасова, А.В.Голанов, Н.А.Антипина,**

**А.А.Николаева, Е.В.Кондратьев, Д.Ю.Усачев**

ПРИМЕНЕНИЕ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ РАДИОАБЛАЦИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИЕЙ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ..... 66

**А.А.Савельев, А.В.Каменев, М.В.Берман, М.М.Медведев**

ОБСЛЕДОВАНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ С СИМПТОМНЫМ МАНИФЕСТИРУЮЩИМ ФЕНОМЕНОМ WPW: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ..... e1

**И.Б.Лукин**

АЛГОРИТМЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ТАХИКАРДИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ КАРДИОСТИМУЛЯТОРАМИ: СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ ..... e9

## **ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ**

**И.Б.Лукин**

КУПИРОВАНИЕ ПРЕДСЕРДНОЙ ТАХИАРИТМИИ С ПОМОЩЬЮ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ: ОТВЕТ НА РЕДАКЦИОННУЮ СТАТЬЮ..... e15

# CONTENT

## **EDITORIAL**

**M.M.Medvedev**

IS IT POSSIBLE TO TERMINATE ATRIAL FIBRILLATION BY PACING? ..... 5

## **ORIGINAL ARTICLES**

**T.N.Enina, A.M.Soldatova, T.I.Petelina, E.A.Gorbatenko, I.A.Okulova**  
TEN-YEAR SURVIVAL AND CLINICAL BIOCHEMICAL STATUS  
OF NONPROGRESSORS AND RESPONDERS TO CARDIAC  
RESYNCHRONIZATION THERAPY ..... 7

**I.O.Repnikov, D.Z.Chakhunashvili, A.E.Evtushenko, E.V.Maslova,  
M.V.Akhobadze, D.I.Marapov, D.I.Perchatkin**  
PACEMAKER IMPLANTATION IN ACTIVE COVID-19 PATIENTS: EXPERIENCE  
OF A CITY HOSPITAL..... 17

**I.A.Bryukhanova, E.V.Gorbunova, S.E.Mamchur**  
PREDICTORS OF PACEMAKER IMPLANTATION IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL  
INFARCTION AND HEART BLOCK ..... 26

**T.P.Gizatulina, N.Yu.Khorkova, E.A.Gorbatenko,  
A.V.Mamarina, T.I.Petelina, L.U.Martyanova**  
FIBROBLAST GROWTH FACTOR 23 AS A PREDICTOR OF LEFT ATRIAL  
APPENDAGE THROMBOSIS IN PATIENTS WITH NONVALVULAR ATRIAL  
FIBRILLATION AND VARIOUS RISK OF STROKE ..... 33

## **REVIEW**

**A.V.Prokopenko, E.A.Ivanitskiy**  
EXPERIENCE OF USING THE OF SUBCUTANEOUS CARDIOVERTER-  
DEFIBRILLATORS IN THE WORLD PRACTICE: REVIEW ..... 42

## **CASE REPORTS**

**E.A.Artyukhina, N.M.Kuznetsov, I.A.Taymasova, A.Sh.Revishvili**  
THE FIRST USE OF POLARx CRYOBALLOON CATHETER FOR PULMONARY  
VEIN ISOLATION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION: CASE SERIES ..... 47

**V.I.Steklov, M.B.Patsenko, A.V.Demyanenko,  
M.V.Lipskaya, S.O.Lependin, F.G.Rzayev**  
DIAGNOSIS AND TREATMENT TACHYCARDIA-INDUCED CARDIOMYOPATHY:  
CASE REPORT ..... 53

**E.S.Malishenko, E.A.Artyukhina, E.D.Strebkova, A.Sh.Revishvili**  
ELIMINATION OF A RIGHT-SIDED ACCESSORY PATHWAY USING A VIDEOTHORACOSCOPIC  
APPROACH AFTER FAILED RECURRING CATHETER ABLATION: CLINICAL CASE ..... 61

**A.Sh.Revishvili, V.A.Vaskovsky, E.A.Artyukhina, I.A.Taymasova,  
A.V.Golanov, N.A.Antipina, A.A.Nikolayeva, E.V.Kondratyev, D.Yu.Usachev**  
STEREOTACTIC RADIOABLATION IN CLINICAL PRACTICE FOR THE TREATMENT  
OF A PATIENT WITH VENTRICULAR TACHYCARDIA: CASE REPORT ..... 66

**A.A.Savelev, A.V.Kamenev, M.V.Berman, M.M.Medvedev**  
EXAMINATION AND TREATMENT OF A FEMALE PATIENT WITH SYMPTOMATIC  
MANIFESTING WPW PHENOMENON: CASE REPORT ..... e1

**I.B.Lukin**  
ALGORITHMS FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF SUPRAVENTRICULAR  
TACHYCARDIA IN PATIENTS WITH IMPLANTED PACEMAKERS: CASE SERIES ..... e9

## **LETTER TO THE EDITOR**

**I.B.Lukin**

ATRIAL TACHYARRHYTHMIA TERMINATION WITH PACEMAKER.  
RESPONSE TO THE EDITORIAL ..... e15

<https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-01>

<https://elibrary.ru/AZQRFO>

## ВОЗМОЖНО ЛИ КУПИРОВАНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ С ПОМОЩЬЮ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ?

М.М.Медведев

*Научно-клинический и образовательный центр «Кардиология» ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Россия, Университетская наб., д. 7-9.*

*Данная редакционная заметка ссылается на статью Лукина И.Б. Алгоритмы профилактики и лечения суправентрикулярной тахикардии у пациентов с имплантированными кардиостимуляторами: серия клинических случаев. Вестник аритмологии. 2022;29(4): e9-e14.*

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий; трепетание предсердий; предсердная тахикардия; имплантируемые устройства; антитахикардическая электрокардиостимуляция

**Конфликт интересов:** не заявляется.

**Финансирование:** нет.

**Рукопись получена:** 12.10.2022 **Принята к публикации:** 13.10.2022

**Ответственный за переписку:** Медведев Михаил Маркович, E-mail: mikhmed@mail.ru

М.М.Медведев - ORCID ID 0000-0003-4903-5127

**Для цитирования:** Медведев ММ. Возможно ли купирование фибрилляции предсердий с помощью электрокардиостимуляции? Вестник аритмологии. 2022;29(4): 5-6. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-01>.

## IS IT POSSIBLE TO TERMINATE ATRIAL FIBRILLATION BY PACING?

М.М.Медведев

*Research, Clinical and Educational Center "Cardiology" FSBEI HE "Saint-Petersburg State University", Russia, 7-9 Universitetskaya emb.*

*This editorial refers to the article by Lukin IB. Algorithms for the prevention and treatment of supraventricular tachycardia in patients with implanted pacemakers: case series. Journal of Arrhythmology. 2022;29(4): e9-e14.*

**Key words:** atrial fibrillation; atrial flutter; atrial tachycardia; cardiac implantable electronic devices; antitachycardia pacing

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 12.10.2022 **Accepted:** 13.10.2022

**Corresponding author:** Mikhail Medvedev, E-mail: mikhmed@mail.ru

М.М.Медведев - ORCID ID 0000-0003-4903-5127

**For citation:** Medvedev MM. Is it possible to terminate atrial fibrillation by pacing? *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(4): 5-6. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-01>.

Фибрилляция предсердий (ФП) - предсердная тахикардия (ПТА) с некоординированной электрической активацией предсердий и, вследствие этого, неэффективными предсердными сокращениями. Для ФП характерна нерегулярность интервалов RR (если нет нарушения атриовентрикулярного проведения), отсутствие отчетливых повторяющихся волн Р и нерегулярная активация предсердий [1]. Более детальное определение можно найти в документе 2003 года [2]. В частности, в нем указано, что вместо волн Р регистрируются частые осцилляции или волны фибрилляции, варьирующие по форме, размерам и во времени. Кроме этих весьма важных дополнений имеется раздел, по-

священный аритмиям, связанным с ФП. В нем рассматривается трепетание предсердий (ТП) как более организованная аритмия, чем ФП. Указано, что типичная частота следования волн F ТП находится в пределах от 250 до 350 уд/мин. В описании предсердной тахикардии (ПТ) подчеркнута наличие изолинии между волнами Р, которые могут следовать с частотой от 100 до 300 уд/мин и более. Отмечается, что ФП может протекать как изолированно, так и трансформируясь в ТП или ПТ, наиболее часто ТП может деградировать в ФП и, наоборот, ФП может инициировать ТП.

Необходимо подчеркнуть, что частота сокращения предсердий (ЧСП) не позволяет дифференцировать

ТП и ПТ, особенно в условиях применения антиаритмических препаратов (ААП). ПТ, происходящие из мышечных муфт легочных вен (и иных вен, впадающих в сердце) могут протекать с очень высокой ЧСП и быть резистентными к действию ААП. С другой стороны, на фоне действия ААП ЧСП ТП может снижаться до 200 уд/мин и менее. Выявить участки изолинии между волнами активации предсердий также удается далеко не всегда. Кроме того, важно учитывать, что появление таких изоэлектричных участков может быть вызвано использованием фильтров электрокардиографов или холтеровских мониторов.

В последние годы возрос интерес к электрофизиологическим механизмам, лежащим в основе ФП. Господствующая на протяжении 60 лет теория анизотропного re-entry Г.К.Мое [3] как основного механизма поддержания ФП была подвергнута сомнению. Группа исследователей повторила эксперименты на собаках с использованием модели ФП, основанной на стимуляции вагуса [4]. Разумеется, опыты были проведены на современном технологическом уровне. S.Lee et al. показали, что в поддержании ФП помимо анизотропного re-entry важную роль играет эктопическая активность. В редакционной статье, посвященной этой публикации анализируются ограничения, присущие как исследованию Г.К.Мое, связанные с несовершенством методики картирования, так и работе S.Lee et al (проведение только эпикардального картирования, небольшое число животных) [5]. Авторы редакционной статьи поздравляют S.Lee et al. с получением таких «провокационных» данных и пишут о необходимости их трансляции в повседневную клиническую практику.

Вместе с тем, несмотря на изменения представлений о ФП и лежащих в ее основе механизмов, положение о том, что «истинная» ФП не может быть купирована с помощью электрокардиостимуляции (ЭКС) не подвергается сомнению. При анализе данных, полу-

ченных в ходе исследования MINERVA показано, что несмотря на то, что среди пациентов только у 20% в анамнезе было ТП и у 17% ПТ многие эпизоды ПТА протекали с исходно низкой ЧСП, медиана которой составляла 244 уд/мин [6]. Подчеркивается, что антитахикардическая ЭКС не способна купировать истинную ФП, а только ПТА (даже если исходно ЧСП высокая, а волны активации нерегулярны) когда ритм стабилизируется и/или ЧСП снизится.

В дополнении к Руководству по нефармакологическому лечению аритмий роли имплантируемых устройств в предупреждении и купировании предсердных тахикардий посвящен целый раздел [7]. В частности указывается, что ЭКС способна купировать ПТ и ТП, но в ряде случаев способствовать их трансформации в ФП. Отмечается, что второе поколение устройств для предсердной антитахикардической ЭКС способно наносить терапию на фоне снижения ЧСП и «организации» ритма, то есть при спонтанной трансформации ФП в ТП или ПТ.

В примере купирования ПТА, приведенном в статье И.Б.Лукина [8] интервалы между волнами Р или F колеблются в довольно узком диапазоне 220-280 мс (интервалы величиной в 180 и 300 мс измерены не корректно), отсутствуют выраженные изменения формы предсердных комплексов (насколько об этом можно судить по эндограмме). Средний интервал между волнами Р или F перед проведением антитахикардической ЭКС составляет 244 мс, что соответствует ЧСП 246 уд/мин. Это позволяет расценить купируемую ПТА как ПТ или ТП, но не как ФП. Таким образом, не ставя под сомнение роль алгоритмов профилактики возникновения ФП и купирования ПТА в уменьшении нагрузки ФП и риска ее перехода в постоянную форму, мы хотели бы подчеркнуть, что формулировки о возможности купирования «истинной» ФП с помощью ЭКС представляются нам не вполне корректными.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Kotalczyk A, Lip GY, Calkins H. The 2020 ESC Guidelines on the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2021;10(2): 65-67. <https://doi.org/10.15420/aer.2021.07>.
2. Lévy S, Camm AJ, Saksena S, et al. International consensus on nomenclature and classification of atrial fibrillation: A collaborative project of the Working Group on Arrhythmias and the Working Group of Cardiac Pacing of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14(4): 443-5. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2003.00003.x>.
3. Moe GK. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn Ther.* 1962;140: 183.
4. Lee S, Khrestian CM, Sahadevan J, Waldo AL. Reconsidering the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2020;17(11): 1976-1983. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.06.017>.
5. Ganesan P, Narayan SM. Re-evaluating the multiple wavelet hypothesis for atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2020;17(12): 2219-2220. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.07.009>.
6. Padeletti L, Pürerfellner H, Mont L, et al. MINERVA Investigators. New-generation atrial antitachycardia pacing (Reactive ATP) is associated with reduced risk of persistent or permanent atrial fibrillation in patients with bradycardia: Results from the MINERVA randomized multicenter international trial. *Heart Rhythm.* 2015;12(8): 1717-25. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.04.015>.
7. Nogami A, Kurita T, Kusano K, et al. JCS/JHRS 2021 guideline focused update on non-pharmacotherapy of cardiac arrhythmias. *J Arrhythm.* 2022;38(1): 1-30. <https://doi.org/10.1002/joa3.12649>.
8. Лукин ИБ. Алгоритмы профилактики и лечения суправентрикулярной тахикардии у пациентов с имплантированными кардиостимуляторами: серия клинических случаев. *Вестник аритмологии.* 2022;29(4): e9-e14. [Lukin IB. Algorithms for the prevention and treatment of supraventricular tachycardia in patients with implanted pacemakers: case series. *Journal of Arrhythmology.* 2022;29(4): e9-e14 (In Russ).] <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-12>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-02>

<https://elibrary.ru/BKNAQS>

## ДЕСЯТИЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ И КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС НЕПРОГРЕССОРОВ И РЕСПОНДЕРОВ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Т.Н.Енина, А.М.Солдатова, Т.И.Петелина, Е.А.Горбатенко, И.А.Окулова

*Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111.*

**Цель.** Оценить 10-летнюю выживаемость, клинико-биохимический статус респондеров и непрогрессоров сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) с использованием биомаркеров фиброобразования, нейро-гуморальной, иммунной, симпато-адреналовой активации.

**Материал и методы исследования.** Восемьдесят больных с СРТ (58,9±10,1 года; 90% мужчин; 72,5% с ишемической болезнью сердца) в сроке лучшего ответа на СРТ, оцененного по максимальному снижению конечно-систолического объема левого желудочка (КСОЛЖ), разделены на группы: 1 (n=42) - непрогрессоры (снижение КСОЛЖ на >0<15%), 2 (n=38) - респондеры (снижение КСОЛЖ на ≥15<30%). Исходно, в сроке лучшего ответа, в конце исследования изучены параметры эхокардиографии, в плазме NT-proBNP, адреналин, норадреналин (НАдр), ИЛ-1β, 6, ФНО-α, СРБ, ММР-9, ТИМР-1. Выживаемость оценена методом Каплана-Майера. Для оценки связи изучаемых факторов с эффективностью СРТ применена логистическая регрессия, с выживаемостью - регрессия Кокса.

**Результаты.** В 1 группе выявлен более высокий функциональный класс сердечной недостаточности (p=0,042). В сроке лучшего ответа в 1 группе отмечено меньшее обратное ремоделирование сердца, в конце исследования - большие значения систолического давления в легочной артерии (p=0,029), NT-proBNP (p=0,020). Иммунная активация и дисбаланс фиброобразования наблюдались во всех точках исследования. В 1 группе выявлено увеличение уровня НАдр только в конце исследования (p=0,017), во 2 группе - уже в сроке лучшего ответа (p=0,003). В общей группе в сроке лучшего ответа выявлены корреляции НАдр с ΔКСОЛЖ (r=-0,245; p=0,038), Δ конечно-диастолического объема левого желудочка (КДОЛЖ) (r=-0,293; p=0,013), в группе респондеров - с ИЛ-1β (r=0,363; p=0,032), ФНО-α (r=0,360; p=0,034). Лучшая выживаемость респондеров отмечена только на 2-ой, 3-ий год после имплантации СРТ-устройств. В 1 группе значимыми факторами, ассоциированными с 2-3-летней выживаемостью отмечены лучшие КДОЛЖ (ОР 0,831 (0,713-0,967), p=0,017) и КСОЛЖ (ОР 1,245 (1,040-1,492), p=0,017), с 10-летней выживаемостью - конечный NT-proBNP (ОР 1,001 (1,000 - 1,001), p=0,024) при отсутствии значимых факторов во 2 группе.

**Выводы.** Сопоставимая десятилетняя выживаемость непрогрессоров и респондеров, вероятно, обусловлена иммунной, симпато-адреналовой активацией, дисбалансом фиброобразования. Ответ на СРТ у непрогрессоров можно оценить как положительный вследствие значимого обратного ремоделирования сердца, сопоставимой с респондерами выживаемости, ассоциированной с уровнем NT-proBNP.

**Ключевые слова:** сердечная ресинхронизирующая терапия; непрогрессоры; выживаемость; иммунное воспаление; фиброобразование; нейро-гуморальная; симпато-адреналовая активация

**Конфликт интересов:** не заявляется.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 10.02.2022 **Исправленная версия получена:** 30.05.2022 **Принята к публикации:** 11.06.2022

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

Т.Н.Енина - ORCID ID 0000-0002-7443-2952, А.М.Солдатова - ORCID ID 0000-0001-5389-0973, Е.А.Горбатенко - ORCID ID 0000-0003-3675-1503, Т.И.Петелина - ORCID ID 0000-0001-2651-4179

**Для цитирования:** Енина ТН, Солдатова АМ, Петелина ТИ, Горбатенко ЕА, Окулова ИА. Десятилетняя выживаемость и клинико-биохимический статус непрогрессоров и респондеров сердечной ресинхронизирующей терапии. *Вестник аритмологии.* 2022;29(4): 7-16. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-02>.

TEN-YEAR SURVIVAL AND CLINICAL BIOCHEMICAL STATUS OF NONPROGRESSORS AND RESPONDERS TO CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY

T.N.Enina, A.M.Soldatova, T.I.Petelina, E.A.Gorbatenko, I.A.Okulova

*Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tyumen, 111 Melnikaita str.*

**Aim.** To estimate the 10-year survival, clinical and biochemical status of responders and non-progressors to cardiac resynchronization therapy (CRT) using biomarkers of fibrogenesis, neuro-humoral, immune, sympatho-adrenal activation.

**Methods.** Eighty CRT patients (mean age 58.9±10.1 years; 90% men; 72.5% with coronary artery disease) with the best CRT response timing (“best” timing), assessed by maximum decrease in left ventricle end-systolic volume (LVESV), were divided into groups: Gr.1 (n=42): non-progressors (decrease in LVESV by >0<15%), Gr.2 (n=38): responders (decrease in LVESV by >15<30%). At baseline, in the “best” timing and in the “end” timing (November 2020), parameters of echocardiography, NT-proBNP, epinephrine, norepinephrine (NAdr), IL 1 $\beta$ , 6, TNF- $\alpha$ , C-reactive protein, matrix metalloproteinase 9, tissue inhibitor of matrix metalloproteinases 1 in plasma were studied. Survival was estimated by Kaplan-Meier method. Logistic regression was used to assess relationship of studied factors with CRT efficacy, and Cox regression with survival.

**Results.** In Gr.1, greater heart failure functional class was revealed (p=0.042). In Gr.1, there was less reverse cardiac remodeling in the “best” timing and greater pulmonary artery systolic pressure (p=0.029), NT-proBNP (p=0.020) in the “end” timing. Immune activation and imbalance of fibrogenesis were found across all time points of the study. In Gr.1, increase in NAdr level was revealed only in the “end” timing (p=0.017), but in Gr.2 it already was in the “best” timing (p=0.003). Correlations of NAdr “best” with  $\Delta$ LVESV (r=-0.245; p=0.038),  $\Delta$  left ventricle end-diastolic volume (LVEDV) (r=-0.293; p=0.013) in general group; and with IL-1 $\beta$  “best” (r=0.363; p=0.032), TNF- $\alpha$  “best” (r=0.360; p=0.034) in responders group were registered. Responder’s survival was the best only at 2 and 3 years after CRT implantation, with comparable survival between groups in subsequent years. In Gr.1, significant factors associated with 2-3-year survival were LVEDV “best” (RR 0.831 (0.713-0.967), p=0.017), LVESV “best” (RR 1.245 (1.040-1.492), p=0.017); in Gr.2, NT-proBNP “end” (RR 1.001 (1.000-1.001), p=0.024) related to 10-year survival in the absence of significant factors.

**Conclusion.** Comparable 10-year survival rate of non-progressors and responders is probably due to immune, sympathetic-adrenal activation, fibrogenesis imbalance. In non-progressors group CRT response can be assessed as positive due to significant reverse cardiac remodeling and survival comparable to responders and associated with NT-proBNP level.

**Key words:** cardiac resynchronization therapy; nonprogressors; survival; immune inflammation; fibrogenesis; neurohumoral; sympathetic-adrenal activation

**Conflict of Interests:** nothing to declare.

**Funding:** none.

**Received:** 10.02.2022 **Revision received:** 30.05.2022 **Accepted:** 11.06.2022

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

T.N.Enina - ORCID ID 0000-0002-7443-2952, A.M.Soldatova - ORCID ID 0000-0001-5389-0973, E.A.Gorbatenko - ORCID 0000-0003-3675-1503, T.I.Petelina - ORCID ID 0000-0001-2651-4179

**For citation:** Enina TN, Soldatova AM, Petelina TI, Gorbatenko EA, Okulova IA. Ten-year survival and clinical biochemical status of nonprogressors and responders to cardiac resynchronization therapy. *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(4): 7-16. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-02>.

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) является современным и эффективным методом лечения больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с расширенным комплексом QRS на фоне оптимальной медикаментозной терапии [1]. Несмотря на постоянно меняющиеся рекомендации по отбору больных на имплантацию СРТ-устройств, около 30% пациентов не отвечают благоприятно на сердечную ресинхронизацию [2]. Возможно, высокий процент «не ответчиков» завышен и обусловлен ранними фиксированными сроками, а также различными критериями оценки эффективности СРТ, среди которых используют клинические показатели, толерантность к физической нагрузке, фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ), конечно-систолический объем левого желудочка (КСОЛЖ). Возможен мультимаркерный подход с комплексной оценкой эхокардиографических (ЭхоКГ) и лабораторных показателей [3]. Более частым критерием эффективности СРТ является снижение КСОЛЖ более 15% от исходного. В научной литературе обсуждают 5 типов ответа на СРТ: обратные респондеры, нереспондеры, непрогрессоры, респондеры, супер-респондеры, в основе которых используют обратное ремоделирование сердца в динамике [4], несмотря на

отсутствии абсолютной взаимосвязи между обратным ремоделированием сердца на фоне СРТ и выживаемостью [5-7]. Ранее была показана сопоставимая 5-летняя выживаемость «непрогрессоров» и «респондеров» [8], однако биохимический аспект субоптимального ответа на СРТ и его ассоциация с отдаленной выживаемостью остаются не изученными, что определяет актуальность нашего исследования.

Целью исследования явилась оценка 10-летней выживаемости, клинико-биохимического статуса респондеров и непрогрессоров СРТ с использованием биомаркеров фиброобразования, нейро-гуморальной, иммунной, симпато-адреналовой активации.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование с 2004 г. по 2019 г. последовательно было включено 80 больных с имплантированными СРТ-устройствами из «Регистра проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии» (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2010620077 от 1 февраля 2010 г.). Средний возраст больных составил 58,9±10,1 года, из них 72 (90%) мужчин, 58 (72,5%) больных с кардиомиопати-

ей ишемического генеза. СРТ-устройства с функцией кардиовертера-дефибрилятора были имплантированы 57 (71,3%) больным, лишь у 1 больного был имплантирован квадриполярный электрод. Диагноз ХСН выставляли на основании клинических рекомендаций

по диагностике и лечению ХСН [9]. Для направления больных на имплантацию СРТ был использован протокол госпиталя Св. Марии (Лондон), в котором выделены основные и дополнительные критерии. К основным критериям отнесены: ХСН класс II/IV (NYHA),

Таблица 1.

## Клиническая характеристика пациентов

Показатель	I группа непрогрессоры (n=42)	II группа респондеры (n=38)	p
СПН, месяцы	44,9±36,7	63,9±47,5	0,051
ССЛО на СРТ, месяцы	19,3±23,4	27,1±28,4	0,107
Средний возраст, годы	56,8±10,7	61,1±9,0	0,057
Мужчины, n (%)	38 (90,5)	34 (89,5)	0,881
ИБС, n (%)	30 (71,4)	28 (73,7)	0,821
ПИКС, n (%)	22 (52,4)	18 (47,4)	0,654
АКШ, n (%)	5 (11,9)	3 (7,9)	0,550
ЧКВ, n (%)	17 (40,5)	15 (39,5)	0,927
II ФКСН (NYHA), n (%)	19 (45,2)	22 (57,9)	
III ФКСН (NYHA), n (%)	15 (35,7)	16 (42,1)	
IV ФКСН (NYHA), n (%)	8 (19,1)	0 (0)	0,042
АГ, n (%)	32 (76,2)	27 (71,1)	0,602
ФП, n (%)	25 (59,5)	23 (60,5)	0,916
РЧА АВ, n (%)	11 (26,2)	12 (31,6)	0,595
СД, n (%)	8 (19,0)	10 (26,3)	0,437
Ожирение, n (%)	24 (57,1)	19 (50,0)	0,552
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,9±6,9	30,9±5,5	0,991
Длительность QRS, мс	152,1±34,5	141,1±43,5	0,223
ПБЛНПГ, n (%)	24 (57,1)	18 (47,4)	0,382
ААП*, n (%)	20 (47,6)	16 (42,1)	0,554
АМКР, n (%)	37 (88,1)	33 (86,4)	0,578
Диуретики, n (%)	29 (74,4)	21 (58,3)	0,141
Блокаторы Са-каналов®, n (%)	6 (15,4)	6 (16,7)	0,880
БАБ, n (%)	35 (83,3)	33 (86,8)	0,775
Дигоксин, n (%)	9 (21,4)	8 (21,1)	0,930
Антикоагулянты, n (%)	19 (48,7)	21 (58,3)	0,404
Дезагреганты, n (%)	16 (38,1)	16 (42,1)	0,765
ИАПФ или БРА, n (%)	38 (90,5)	33 (86,8)	0,434
Статины, n (%)	15 (38,5)	14 (38,9)	0,970

Примечание: СПН - средний период наблюдения; ССЛО - средний срок лучшего ответа; ИБС-ишемическая болезнь сердца; ПИКС-постинфарктный кардиосклероз; АКШ-аорто-коронарное шунтирование; ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство; ФК СН (NYHA) - функциональный класс сердечной недостаточности по Ньюйоркской классификации; АГ-артериальная гипертония; ФП-фибрилляция предсердий; РЧА АВ - радиочастотная абляция атрио-вентрикулярного соединения; СД-сахарный диабет; ИМТ-индекс массы тела; ПБЛНПГ-полная блокада левой ножки пучка Гиса; АМКР-антагонисты минералокортикоидных рецепторов; АААП - антиаритмические препараты; БАБ-β-адреноблокаторы; ИАПФ-ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; БРА-блокаторы ренин-ангиотензиновых рецепторов; \* - амиодарон, соталол; @ - амлодипин, фелодипин.

оптимальная лекарственная терапия, ФВЛЖ <35% (измеренная по Симпсону), исключение обратимых причин систолической сердечной недостаточности, оптимальная реваскуляризация. Дополнительные критерии разделены на большие и малые. К большим дополнительным критериям относятся: признаки внутрижелудочковой диссинхронии, определенные с помощью тканевой спектральной доплерографии: увеличение дисперсии внутрижелудочкового механического сокращения >55 мс; признаки комбинации внутри- и межжелудочковой диссинхронии: сумма внутри и межжелудочковой дисперсии >100 мс (при этом дисперсия определяется как разница по времени между наиболее ранним и наиболее поздним сокращением сегмента). К малым дополнительным критериям отнесены: признаки внутрижелудочковой диссинхронии - внутрижелудочковая дисперсия >40 мс; признаки межжелудочковой диссинхронии - межжелудочковая дисперсия >40 мс; уменьшение времени наполнения левого желудочка <40% среднего цикла (доплерография трансмитрального кровотока); период аортального предвыброса >140 мс (доплерография аортального кровотока); межжелудочковая механическая задержка >40 мс (доплерография аортального и пульмонального кровотоков); QRS>130 мс. Для имплантации СРТ-устройств необходимо иметь все основные критерии и несколько дополнительных: 2 больших или 1 большой + 3 малых или 4 малых [10]. Использование протокола госпиталя Св. Марии не противоречило действующим рекомендациям по отбору больных на имплантацию СРТ-устройств.

Пациентам Регистра проводили контрольные обследования исходно, через 1, 3, 6, затем каждые последующие 6 месяцев. При необходимости во время визитов проводилась оптимизация параметров работы СРТ-устройств. В представленный анализ ретроспективно были включены исходные данные, визита с лучшим ответом на СРТ, верифицированного по максимальному снижению КСОЛЖ на фоне СРТ, а также в конечной точке исследования - был сделан срез в ноябре 2020 г. В случае смерти больного до ноября 2020 г. в исследование были включены

Таблица 2.

## Динамика теста 6-минутной ходьбы и эхокардиографических показателей

Показатель		I группа непрогрессоры (n=42)	II группа респондеры (n=38)	P
ТШХ, м	исходно	291,0±120,2	328,9±78,1	0,144
	best	349,6±97,5	366,5±83,3	0,441
	end	308,7±140,7	327,1±101,3	0,548
Рисх/best; Рисх/end; Pbest/end		0,003; 0,518; 0,015	0,015; 0,461; 0,014	
ЛП, мм	исходно	50,4±6,2	52,8±6,9	0,114
	best	49,5±7,3	49,8±6,9	0,858
	end	51,1±8,2	51,2±8,4	0,963
Рисх/best; Рисх/end; Pbest/end		0,251; 0,500; 0,049	<0,001; 0,064; 0,038	
ПП, мл	исходно	90,4±47,3	90,7±37,2	0,976
	best	89,0±40,9	81,6±32,3	0,410
	end	98,8±47,6	82,5±35,1	0,097
Рисх/best; Рисх/end; Pbest/end		0,055; 0,199; 0,039	0,001; 0,090; 0,101	
ПЖ, мм	исходно	31,6±5,3	30,8±4,7	0,445
	best	30,7±4,7	29,5±4,0	0,213
	end	32,8±6,1	30,6±4,2	0,064
Рисх/best; Рисх/end; Pbest/end		0,032; 0,189; 0,004	0,003; 0,738; 0,006	
КСР ЛЖ, мм	исходно	58,5±9,3	54,7±8,8	0,159
	best	56,0±7,8	51,3±7,2	0,046
	end	57,6±9,6	52,7±9,1	0,067
Рисх/best; Рисх/end; Pbest/end		0,001; 0,451; 0,214	0,001; 0,352; 0,113	
КДР ЛЖ, мм	исходно	67,7±7,8	66,5±6,8	0,468
	best	66,8±7,8	62,8±6,7	0,014
	end	68,2±8,4	65,8±7,7	0,184
Рисх/best; Рисх/end; Pbest/end		0,007; 0,183; 0,004	<0,001; 0,215; <0,001	
КСО ЛЖ, мл	исходно	165,3±54,0	158,4±46,6	0,540
	best	151,3±49,9	124,6±38,2	0,009
	end	162,0±55,4	145,3±54,1	0,181
Рисх/best; Рисх/end; Pbest/end		<0,001; 0,615; 0,013	<0,001; 0,003; <0,001	
КДО ЛЖ (мл)	исходно	238,9±61,4	229,8±54,0	0,485
	best	230,2±60,6	199,7±48,5	0,009
	end	243,7±68,1	225,1±60,9	0,204
Рисх/best; Рисх/end; Pbest/end		0,001; 0,238; 0,005	<0,001; 0,287; <0,001	
ФВ ЛЖ, %	исходно	32,1±8,1	32,0±7,4	0,946
	best	35,4±8,8	38,7±6,6	0,063
	end	34,2±9,2	37,0±8,9	0,184
Рисх/best; Рисх/end; Pbest/end		<0,001; 0,003; 0,027	<0,001; <0,001; 0,057	
СДЛА, мм рт.ст.	исходно	47,5±12,7	46,4±14,9	0,760
	best	42,0±13,2	39,4±10,8	0,419
	end	45,9±13,6	39,3±9,4	0,029
Рисх/best; Рисх/end; Pbest/end		0,005; 0,231; 0,014	0,005; 0,021; 0,318	

Здесь и далее: best - срок лучшего ответа на СРТ, end - конечная точка исследования, ТШХ - тест 6-минутной ходьбы; ЛП - левое предсердие; ПП - правое предсердие; ПЖ - правый желудочек; КСР - конечно-систолический размер; ЛЖ - левый желудочек; КДР - конечно-диастолический размер; КСО - конечно-систолический объем; КДО - конечно-диастолический объем; ФВ - фракция выброса; СДЛА - систолическое давление в легочной артерии.

данные визита, предшествовавшего смерти. Отсутствие фиксированного срока позволило максимально оценить лучший результат СРТ, верифицированный наибольшим снижением КСОЛЖ, с учетом индивидуальных адаптивных возможностей пациентов. Срез в ноябре 2020 г. позволил оценить динамику исследуемых факторов, максимально удаленных от исходных, с целью оценки их взаимосвязи с выживаемостью.

Функциональный класс (ФК) определялся с учетом теста 6-минутной ходьбы и клинических критериев классификации NYHA (ФК NYHA). ЭхоКГ) проводили на аппарате Philips IE-33 (США) с оценкой параметров согласно стандартным критериям: размер левого и объем правого предсердий, конечно-систолический (КСР) и конечно-диастолический размеры (КДР) левого желудочка (ЛЖ), КСО и конечно-диастолический объемы (КДО) ЛЖ, ФВЛЖ, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА). Плазменные уровни адреналина (Адр), норадреналина (НАдр), N-концевого фрагмента натрийуретического пептида (NT-proBNP), интерлейкинов (ИЛ)-1 $\beta$ , 6, фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), матриксной металлопротеиназы 9 (ММР-9) и тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ (ТМР-1) были исследованы методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа (сэндвич-метод) на анализаторе IMMULITE 1000 (SiemensDiagnostics, США). Определение высокочувствительной фракции С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови было проведено иммуно-турбидиметрическим методом с использованием аналитических наборов С-REACTIVE PROTEIN hs (BioSystems, Испания) на анализаторе Clima MC-15 (Испания). Больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании, одобренном этическим комитетом.

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Нормальность распределения оценивали по методу Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении результаты представлены в виде  $M \pm sd$ , где  $M$  - среднее значение,  $sd$  - стандартное отклонение, при распределении, отличном от нормального - медианы и интерквартильного размаха ( $Me [25;75]$ ). При анализе качественных данных в несвязанных группах был использован критерий Хи-квадрат Пирсона. Для сравнения количественных показателей в несвязанных группах при их нормальном распределении был использован  $t$ -критерий Стьюдента, при отличном от нормального - критерий Манн-Уитни, в связанных группах - парный  $t$ -критерий Стьюдента либо критерий Вилкоксона. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ . Для множественных сравнений была использована поправка Бонферрони, значимый уровень различий составил  $p < 0,017$ . Выживаемость оценивали по методу Каплан-Мейера. Для оценки связи изучаемых факторов с эффективностью СРТ была применена логистическая регрессия, с выживаемостью - регрессия Кокса. Взаимосвязи между исследуемыми факторами были оценены с помощью корреляционного анализа Спирмена.

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В сроке лучшего ответа было выделено 2 группы: 1 группа ( $n=42$ ) - непрогрессоры (со снижением КСОЛЖ  $> 0\%$ , но  $< 15\%$ ), 2 группа ( $n=38$ ) - респондеры (со снижением КСОЛЖ  $\geq 15\%$ , но  $< 30\%$ ). При сравнении клинических характеристик были выявлены тенденции к более старшему возрасту ( $p=0,057$ ) и большей длительности среднего периода наблюдения ( $p=0,051$ ) больных 2 группы. Больные 1 группы имели значимо более вы-

сокий ФК сердечной недостаточности. Клиническая характеристика исследуемых групп представлена в табл. 1. По данным теста 6-минутной ходьбы величина пройденной дистанции достоверно увеличивалась в сроке лучшего ответа и уменьшалась в конечной точке исследования в обеих группах. Результаты теста 6-минутной ходьбы значимо не различались между исследуемыми группами во всех точках исследования.

Исходные параметры ЭхоКГ в исследуемых группах не различались. В сроке лучшего ответа в обеих группах наблюдалась их значимая положительная динамика, однако менее выраженная в 1 группе: отсутствовала динамика показателей левого и правого предсердий, были отмечены большие КСРЛЖ, КДРЛЖ, КСОЛЖ, КДОЛЖ. Степень изменения параметров ЭхоКГ была более выражена в группе респондеров. В конечной точке исследования в обеих группах наблюдалось увеличение исследуемых параметров ЭхоКГ при отсутствии различий между группами, кроме СДЛА, значимо большего в 1 группе. Достоверное увеличение правого предсердия и СДЛА в сравнении со сроком лучшего ответа было выявлено только в 1 группе. Динамика показателей ЭхоКГ представлена в табл. 2.

Во всех точках исследования уровни катехоламинов в группах были в пределах референтных значений. Отсутствовала динамика в группах и различия между группами концентраций Адр. При отсутствии достоверных различий базального уровня НАдр в группах, в сроке лучшего ответа только во 2 группе было отмечено высоко значимое трехкратное увеличение его концентрации, которое в сравнении с 1 группой было достоверно выше, практически, в 2 раза. В конечной точке исследования на фоне достоверного увеличения уровня НАдр в 1 группе его концентрация между группами значимо не различалась. В целом, можно отметить более раннее повышение уровня НАдр во 2 группе, уже в сроке лучшего ответа, в то время как в 1 группе повышение НАдр было отмечено только в конце исследования. Методом корреляционного анализа Спирмена в общей группе в сроке лучшего ответа была выявлена связь уровня НАдр с  $\Delta$ КСОЛЖ ( $r=-0,245$ ;  $p=0,038$ ),  $\Delta$ КДОЛЖ ( $r=-0,293$ ;  $p=0,013$ ), в группе респондеров - с ИЛ-1 $\beta$  ( $r=0,363$ ;  $p=0,032$ ), ФНО- $\alpha$  ( $r=0,360$ ;  $p=0,034$ ) (рис. 1).

Во всех точках исследования уровни NT-proBNP были значительно выше референтных значений. Несмотря на обратное

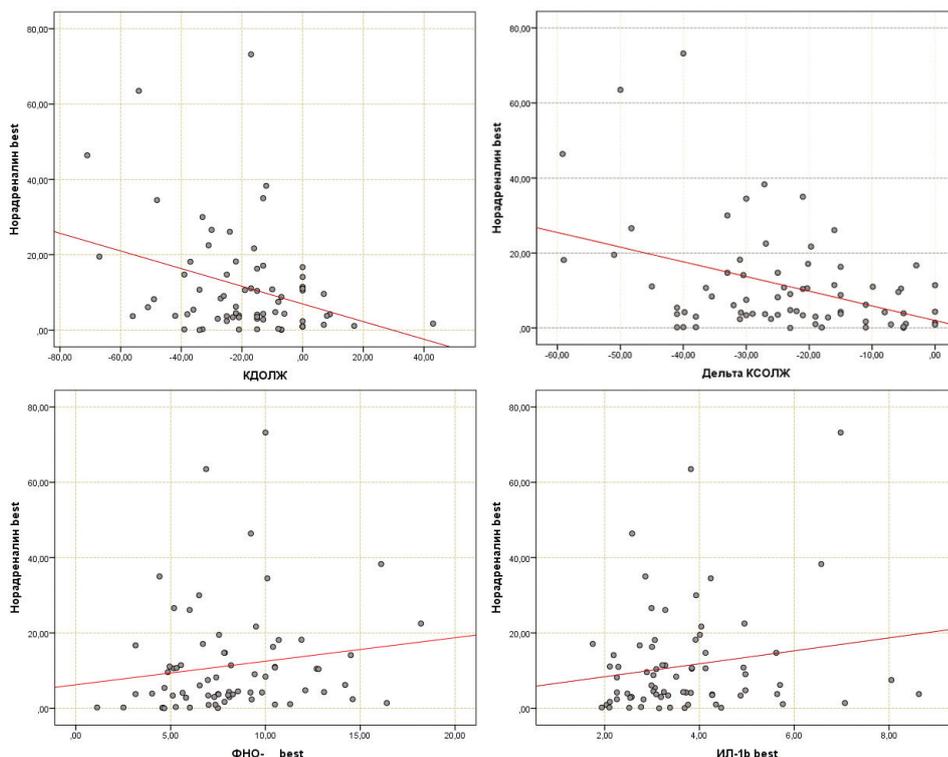


Рис. 1. Корреляции норадреналина с параметрами ЭхоКГ и биомаркерами иммунного воспаления в общей группе.

ремоделирование сердца не было отмечено достоверной динамики уровня NT-proBNP ни в одной из групп, однако, в конце исследования его концентрация была значимо выше в 1 группе.

Концентрации ФНО- $\alpha$  исходно и в конечной точке были выше референтных значений в обеих группах. В конце исследования в 1 группе его уровни были значимо выше в сравнении со сроком лучшего ответа. Во

всех точках исследования уровни ФНО- $\alpha$  были сопоставимы между группами.

Уровни ИЛ-1 $\beta$  были в пределах референтных значений. В 1 группе его концентрация значимо уменьшалась в сроке лучшего ответа и увеличивалась в конечной точке. Во 2 группе было отмечено достоверное повышение его концентрации в конце исследования. Во всех точках исследования не было выявлено различий

Таблица 3.

## Динамика биомаркеров в исследуемых группах

Показатель		Референтные значения	I группа непрогрессоры (n=42)	II группа респондеры (n=38)	P
Адр, нг/мл	исходно	0,018-6,667	0,9[0,1;2,3]	0,9[0,2;3,2]	0,741
	best		1,3[0,3;2,2]	1,2[0,6;2,7]	0,573
	end		1,4[0,5;3,0]	1,2[0,6;2,7]	0,712
Рисх/best; Рисх/end; Pbest/end			0,465; 0,629; 0,168	0,492; 0,209; 877	
НАдр, нг/мл	исходно	0,093-33,333	2,9[0,1;11,6]	3,0[0,6;11,4]	0,582
	best		4,2[1,3;10,7]	9,1[3,7;22,5]	0,003
	end		10,3[3,6;16,4]	12,8[6,6;24,3]	0,264
Рисх/best; Рисх/end; Pbest/end			0,503; 0,184; 0,017	0,003; 0,136; 0,807	
NT-proBNP, пг/мл	исходно	До 125	2752,0[977,0;5789,0]	2236,0[1429,0;3986,0]	0,643
	best		1784,0[723,3;4301,5]	1220,0[542,5;3208,0]	0,229
	end		2118,0[700,5;5286,5]	1051,0[555,0;2983,5]	0,020
Рисх/best; Рисх/end; Pbest/end			0,108; 0,251; 0,264	0,605; 0,938; 0,888	
ИЛ-1 $\beta$ , пг/мл	исходно	0-5	3,8[2,8;4,3]	3,4[2,4;4,7]	0,897
	best		3,7[2,9;4,6]	3,1[2,7;4,2]	0,888
	end		4,4[3,9;4,9]	4,4[3,7;5,0]	0,647
Рисх/best; Рисх/end; Pbest/end			0,210; 0,001; 0,009	0,109; 0,091; <0,001	
ИЛ-6, пг/мл	исходно	0-9,7	3,0[2,1;4,2]	4,3[3,4;7,8]	0,016
	best		3,3[2,4;4,0]	3,3[2,3;4,6]	0,654
	end		3,2[2,2;3,9]	2,6[2,0;3,7]	0,329
Рисх/best; Рисх/end; Pbest/end			0,092; 0,702; 0,092	0,108; 0,009; 0,007	
ФНО- $\alpha$ , пг/мл	исходно	<8,11	8,6[5,8;11,2]	8,7[4,1;10,6]	0,491
	best		7,8[5,5;10,5]	7,6[5,7;10,0]	0,960
	end		9,5[7,0;11,4]	8,2[6,5;9,9]	0,109
Рисх/best; Рисх/end; Pbest/end			0,945; 0,272; 0,037	0,945; 0,891; 0,628	
СРБ, мг/мл	исходно	<3,0	5,2[3,4;9,3]	2,5[1,2;7,0]	0,033
	best		4,1[2,4;8,4]	4,3[2,5;6,2]	0,704
	end		4,8[2,7;9,7]	6,1[2,7;11,9]	0,360
Рисх/best; Рисх/end; Pbest/end			0,520; 0,826; 0,670	0,580; 0,019; 0,034	
ММР-9, нг/мл	исходно	2,0-139,4	148,9[121,3;212,6]	157,9[134,4;189,0]	0,774
	best		148,9[114,9;188,9]	157,4[123,4;226,1]	0,280
	end		190,2[147,1;252,0]	182,9[140,6;257,7]	0,914
Рисх/best; Рисх/end; Pbest/end			0,314; 0,277; 0,012	0,789; 0,107; 0,058	
TIMP-1, нг/мл	исходно	92-116	305,7[207,1;465,3]	226,3[160,8;363,7]	0,317
	best		225,1[168,8;339,9]	213,6[152,8;253,7]	0,313
	end		146,2[114,3;204,1]	153,6[121,3;202,6]	0,995
Рисх/best; Рисх/end; Pbest/end			0,113; <0,001; <0,001	0,834; 0,005; 0,001	

Примечание: Адр - адреналин; НАдр - норадреналин; ИЛ - интерлейкин; ФНО- $\alpha$  - фактор некроза опухоли  $\alpha$ ; СРБ - С-реактивный белок; NT-proBNP - N-концевой фрагмент натрийуретического пептида; ММР-9 - матриксная металлопротеиназа 9; TIMP-1 - тканевой ингибитор матриксной металлопротеиназы 1.

концентрации ИЛ-1 $\beta$  между группами. Концентрации ИЛ-6 также были в пределах референтных значений во всех точках исследования. Базальные концентрации ИЛ-6 были значимо выше во 2 группе. При отсутствии динамики уровня ИЛ-6 в 1 группе, во 2 группе было отмечено снижение его концентрации в сроке лучшего ответа и в конце исследования.

Только исходный уровень СРБ во 2 группе был в пределах референтных значений и значимо меньшим в сравнении с 1 группой. В остальных точках исследования концентрации СРБ были выше референтных значений и не различались между группами. Не отмечено динамики СРБ в 1 группе, в то время как во 2 группе наблюдалось достоверное повышение его концентрации в сроке лучшего ответа и в конечной точке.

Концентрации ММР-9 и TIMP-1 в группах были выше референтных значений. Отсутствовали различия биомаркеров фиброобразования между группами. В конечной точке уровни ММР-9 в 1 группе значимо повысились, во 2 группе была отмечена тенденция к увеличению его концентрации, свидетельствуя о повышении активности коллагенолитических процессов в группах. Уровни TIMP-1 значимо снижались в динамике в исследуемых точках в обеих группах, свидетельствуя о снижении активности коллагенообразующих процессов. Динамика изучаемых биомаркеров представлена в табл. 3.

Для выявления факторов, связанных с эффективностью СРТ, была применена логистическая регрессия. По результатам мультивариантного анализа, в который вошли показатели, значимо различающиеся между группами: в сроке лучшего ответа КДРЛЖ, КСРЛЖ, КДОЛЖ, КСОЛЖ, НАдр, методом прямого пошагового отбора ни один из факторов не был связан с эффективностью с СРТ.

Методом Каплана-Майера была оценена выживаемость в группах в течение 10 лет после имплантации ресинхронизирующих устройств. Была отмечена лучшая выживаемость в группе респондеров на 2-ой (69,8% vs 89,2%; Log Rank test=0,043) и 3-ий год (61,8% vs 83,1%; Log Rank test=0,040) после имплантации при сопоставимой выживаемости с 1 группой в остальные годы. 10-летняя выживаемость в группах составила

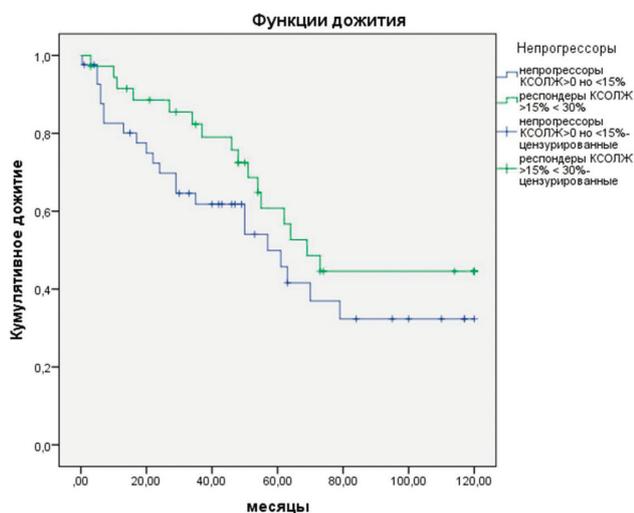


Рис. 2. 10-летняя выживаемость непрогрессоров и респондеров (Log Rank test=0,188).

32,3% в 1 группе против 44,6% во 2 группе (Log Rank test=0,188) (рис. 2).

Для выявления факторов, связанных с выживаемостью, была проведена регрессия Кокса. В 1 группе значимыми факторами, связанными с 2-3-летней выживаемостью являются показатели в сроке лучшего ответа КДОЛЖ (ОР 0,831 (0,713-0,967), p=0,017), КСОЛЖ (ОР 1,245 (1,040-1,492), p=0,017). По результатам унвариантного анализа в 1 группе были выявлены факторы, связанные со смертностью в течение 10 лет: срок лучшего ответа, показатели в конечной точке КСРЛЖ, ФВЛЖ, СДЛА, NT-proBNP. В последующем эти факторы были включены в мультивариантный анализ, по данным которого только уровень NT-proBNP в конце исследования имел значимую связь с 10-летней выживаемостью. Во 2 группе при проведении однофакторного анализа помимо факторов срока лучшего ответа, показателей в конечной точке КСРЛЖ, ФВЛЖ, СДЛА, NT-proBNP добавился уровень ИЛ-6. Однако при мультивариантном анализе ни один из факторов не был ассоциирован с 10-летней выживаемостью (табл. 4).

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В научных исследованиях группа пациентов со снижением КСОЛЖ менее 15% на фоне СРТ классифицируется как нереспондеры, что не соответствует, по нашему мнению, действительности и завышает процент неотвечивших при оценке эффективности СРТ. Обе исследуемые нами группы продемонстрировали значимое уменьшение камер сердца, улучшение его сократительной способности в динамике, увеличение толерантности к физической нагрузке. Вполне очевидно, что даже субоптимальный ответ на СРТ, отсутствие клинического ухудшения состояния и дальнейшего снижения систолической функции ЛЖ свидетельствуют о стабилизации состояния. Этот тип ответа на СРТ не является отрицательным. Непрогрессоры - это тоже благоприятный ответ на СРТ, который необходимо учитывать при оценке ее эффективности.

Сегодня нет единого мнения в какие сроки нужно оценивать эффективность СРТ. Как правило, оценка эффективности СРТ проводится в фиксированные сроки - через 6 месяцев, 24 месяца, 3 года, что занижает истинный процент ответчиков. Как показывают результаты исследований быстрая динамика клинико-функциональных параметров не является маркером успешной СРТ, а отсутствие значимого улучшения ЭхоКГ показателей в течение первого года СРТ не является критерием плохого ответа. Ответ на СРТ очень индивидуален и во многом зависит от сохранности адаптивных возможностей пациента. Средние сроки лучшего ответа на СРТ в исследуемых нами группах - это 2-ой и 3-ий год сердечной ресинхронизации. Используемый нами подход персонифицированной оценки эффективности СРТ с учетом лучшего срока, верифицированного по максимальному снижению КСОЛЖ, позволяет максимально оценить благоприятный ответ на СРТ, не занижая количество респондеров. Исследование REVERSE (REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction study)

показало максимальное улучшение к 2 годам СРТ [11]. Полученные нами результаты совпадают с данными исследования REVERSE.

Механизмы воздействия СРТ на физиологические процессы в организме больного ХСН до конца не изучены. С учетом сложного патофизиологического континуума ХСН с целью исследования возможных механизмов субоптимального ответа на СРТ нами были исследованы биомаркеры ключевых звеньев патогенеза ХСН: иммунного воспаления (ИЛ-1 $\beta$ , 6, ФНО- $\alpha$ , СРБ), нейро-гуморальной (NT-proBNP) и симпатико-адреналовой (катехоламины) активации, фиброобразования (MMP-9, TIMP-1).

Достижению лучшего эффекта СРТ в обеих группах могла помешать характерная для ХСН высокая степень иммунной активации [12], коррелирующая с тяжестью заболевания и неблагоприятным прогнозом [13]. Гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , 6 и ФНО- $\alpha$  независимо от этиологии ХСН сопровождается митохондриальной дисфункцией, отрицательным инотропным эффектом, ремоделированием левого желудочка [14], прогрессирующим фиброобразованием [15]. О высокой активности иммунного воспаления в анализируемых нами группах свидетельствуют уровни ФНО- $\alpha$ , СРБ, превышающие референтные значения. В литературе активно обсуждается роль СРБ и снижение его уровня [16, 17], а также других цитокинов в достижении благоприятного ответа на СРТ [18]. При проведении нами унивариантного анализа логистической регрессии среди факторов, ассоциированных с эффективностью СРТ, был отмечен уровень ИЛ-6. Необходимо отметить сопоставимую динамику уровня провоспалительных цитокинов на фоне СРТ в исследуемых нами группах.

Установлена связь провоспалительных цитокинов с концентрацией натрийуретических пептидов (НУПс) [19, 20], прогностическую ценность которых подчеркивают мета-анализы [21]. Результаты проведенной нами регрессии Кокса в группе непрогрессоров подтверждают прогностическую значимость уровня NT-proBNP в конечной точке, ассоциированного с 10-летней выживаемостью. Ранее проведенными многоцентровыми исследованиями была установлена связь ответа на СРТ с уровнем НУПс [22-24]. В нашей работе высокие уровни NT-proBNP во всех точках исследования свидетельствуют о тяжести анализируемых пациентов. Отсутствие динамики NT-proBNP в группах может быть обусловлено широким диапазоном его значений, являться следствием компенсаторной реакции на симпатико-адреналовую активацию. Меньшее обратное ремоделирование сердца у па-

циентов 1 группы было ассоциировано с большими концентрациями NT-proBNP.

Известно, что цитокины через активацию клеточных сигнальных путей TGF- $\beta$ /Smad и Notch [25, 26] способствуют усилению апоптоза кардиомиоцитов, увеличению синтеза MMPs, что ведет к деградации коллагена, реконструкции экстрацеллюлярного кардиального матрикса, дилатации полостей сердца, прогрессированию ХСН. Активности MMPs противостоят TIMPs, усиливающие коллагенообразование. Установлена связь высокой концентрации MMP-9 [27, 28] и TIMP-1 [29] с тяжестью ХСН, однако, имеющаяся информация относительно их прогностической ценности является спорной [30]. Высокие уровни MMP-9 и TIMP-1 в анализируемых нами группах во всех точках исследования подтверждают тяжесть включенных в исследование больных. Повышение уровня MMP-9 и снижение уровня TIMP-1 в динамике может свидетельствовать о дисбалансе фиброобразования и усилении коллагенолитических процессов в миокарде. В целом, можно отметить сопоставимую активность процессов реконструкции экстрацеллюлярного кардиального матрикса в исследуемых группах.

Одним из ключевых звеньев патогенеза ХСН, независимо от ее этиологии, является симпатическая гиперактивация, которая на первых этапах ХСН носит компенсаторный характер и направлена на поддержание насосной функции сердца. Основным медиатором симпатической активации является НАдр, предикторную значимость которого при ХСН впервые показал J.N.Cohn et al. (1984) [31], а затем исследования Val-Heft [32], ADMIRE-HF [33]. Сложный процесс дисфункции, а затем истощения симпатических структур в миокарде при ХСН, сопровождается повышением надпочечниками синтеза катехоламинов, поступающих в кровь и замещающих недостающие симпатические влияния. Совершается переход регуляции сердечного ритма с симпатического уровня

**Таблица 4.**

**Связь исследуемых факторов с 10-летней выживаемостью по результатам регрессии Кокса в группах пациентов**

Факторы	Унивариантный анализ		Мультивариантный анализ	
	HR (95% CI)	Log-rank P value	HR (95% CI)	Log-rank P value
I группа непрогрессоры (n=42)				
Срок best	0,970 (0,947-0,993)	0,012	0,991 (0,922-1,066)	0,814
КСРЛЖend	1,062 (1,000-1,127)	0,049	1,040 (0,902-1,199)	0,588
ФВЛЖend	0,939 (0,889-0,993)	0,026	0,917 (0,802-1,049)	0,207
СДЛАend	1,055 (1,017-1,095)	0,004	0,915 (0,817-1,024)	0,122
NT-proBNPend	1,000 (1,000-1,000)	0,001	1,001 (1,000-1,001)	0,024
II группа респондеры (n=38)				
Срок best	0,949 (0,918-0,982)	0,002	0,907 (0,801-1,027)	0,125
КСРЛЖend	1,077 (0,994-1,164)	0,070	0,897 (0,769-1,045)	0,162
ФВЛЖend	0,939 (0,881-1,001)	0,054	1,030 (0,875-1,213)	0,722
СДЛАend	1,055 (0,994-1,119)	0,079	1,068 (0,833-0,370)	0,602
NT-proBNPend	1,001 (1,000-1,001)	<0,001	1,001 (1,000-1,002)	0,161
ИЛ-6end	1,582 (1,059-2,363)	0,025	0,304 (0,054-1,728)	0,179

на адreno-гуморальный. Выявленное нами значительное, практически в три раза, увеличение уровня НАдр в сроке лучшего ответа в группе респондеров, вероятно, носит компенсаторный характер и может способствовать на первых этапах лучшему ремоделированию сердца. Об этом могут свидетельствовать выявленные в сроке лучшего ответа корреляции уровня НАдр со степенью изменения КСОЛЖ и КДОЛЖ. Именно КСОЛЖ и КДОЛЖ в сроке лучшего ответа по данным регрессии Кокса были ассоциированы в 1 группе с 2-3-летней выживаемостью. Однако при длительном воздействии метаболические эффекты повышенного уровня НАдр могут снижать эффективность СРТ вследствие усиления дисфункции миокарда. В экспериментальных исследованиях было показано, что инфузия НАдр сопровождается экспрессией главного регулятора клеточного старения - белка p53, способствующего сердечной дисфункции путем регуляции клеточного цикла или апоптоза [34]. Посредством передачи сигналов p53 НАдр провоцирует эндотелиальное воспаление сердца путем активации молекул межклеточной адгезии-1 (ICAM1) и экспрессии интегрина в эндотелиальных клетках, макрофагах, ведущих к по-

вреждению тканей, пролиферации фибробластов, трансформирующихся в миофибробласты и вызывающих фиброз миокарда. Симпато-адреналовая активация посредством экспрессии  $\beta_2$ -адренорецепторов сопровождается повышенной продукцией активных форм кислорода [35], синтезом и секрецией факторов роста и цитокинов в кардиомиоцитах, активирующих фибробласты сердца, увеличивающих синтез коллагена [36]. Известна способность цитокинов и других медиаторов воспаления через различные клеточные механизмы усиливать симпатическую активацию [37]. Выявленные нами в сроке лучшего ответа в группе респондеров корреляции НАдр с ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  подтверждают взаимосвязь иммунной и симпатической активации.

Таким образом, выявленная сопоставимая 10-летняя выживаемость непрогрессоров и респондеров, вероятно, обусловлена иммунной, симпато-адреналовой активацией, дисбалансом фиброобразования. Ответ на СРТ у непрогрессоров можно оценить как положительный вследствие значимого обратного ремоделирования сердца, сопоставимой с респондерами выживаемости, ассоциированной с уровнем NT-proBNP.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Europace*. 2015; 17(11): 1601-1687. <https://doi.org/10.1093/europace/euv319>.
2. Dhesi S, Lockwood E, Sandhu RK. Troubleshooting Cardiac Resynchronization Therapy in Non-responders. *Can J Cardiol*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.04.007>.
3. Кузнецов ВА, Енина ТН, Солдатова АМ, и др. Мультимаркерный подход к оценке эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии у больных с синусовым ритмом. Вестник аритмологии. 2020;1(99): 21-29. [Kuznetsov VA, Enina TN, Soldatova AM, et al. Multimarker approach for assessing efficiency of cardiac resynchronization therapy in patients with sinus. *Journal of Arrhythmology*. 2020;1(99): 21-29. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-21-29>.
4. Steffel J, Ruschitzka F. Superresponse to Cardiac Resynchronization Therapy. *Circulation*. 2014;130(1): 87-90. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006124>.
5. Cleland JGF, Ghio S. The determinants of clinical outcome and clinical response to CRT are not the same. *Heart Failure Rev*. 2012;17(6): 755-766. <https://doi.org/10.1007/s10741-011-9268-918>.
6. Yu CM, Bleeker GB, Fung JW, et al. Left ventricular reverse remodeling but not clinical improvement predicts long-term survival after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2005;112: 1580-1586. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.538272>.
7. Ypenburg C, van Bommel RJ, Borleffs CJ, et al. Long-term prognosis after cardiac resynchronization therapy is related to the extent of left ventricular reverse remodeling at midterm follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53: 483-490. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.10.032>.
8. Кузнецов ВА, Солдатова АМ, Енина ТН, и др. Всегда ли недостаточная динамика параметров левого желудочка свидетельствует о плохом ответе на сердечную ресинхронизирующую терапию? Терапевтический архив. 2019;91(12): 10-15. [Kuznetsov VA, Soldatova AM, Enina TN, et al. Does the lack of left ventricular reverse remodeling always mean nonresponse to cardiac resynchronization therapy? *Therapeutic Archive*. 2019; 91(12): 10-15. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.12.000102>.
9. Мареев ВЮ, Фомин ИВ, Агеев ФТ, и др. Клинические рекомендации ОССН - РКО - РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Профилактика, диагностика и лечение. Кардиология. 2018;58(S6): 8-158. [Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Clinical recommendations SSHF-RSC-RSMST. Heart failure: congestive (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018;58(S6): 8-158. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>.
10. Whinnett ZI, Davies JER, Lane RE, et al. Echocardiographic methods for selecting patients suitable for biventricular pacing therapy. *Minerva Cardioangiol*. 2005;53(3): 211-220.
11. Linde C, Gold MR, Abraham WT, et al. Long-term impact of cardiac resynchronization therapy in mild heart failure: 5-year results from the RESynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) study. *Eur Heart J*. 2013; 34(33): 2592-2599. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf160>.
12. Reina-Couto M, Pereira-Terra P, Quelhas-Santos J, et al. Inflammation in Human Heart Failure: Major Mediators and Therapeutic Targets. *Front Physiol*. 2021;12: 746494. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.746494>.
13. Murphy SP, Kakkar R, McCarthy CP, et al. Inflammation in heart failure: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75: 1324-1340. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.01.014>.

14. Adamo L, Rocha-Resende C, Prabhu SD, et al. Reappraising the role of inflammation in heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17: 269-285. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0315-x>.
15. Frangogiannis NG. The extracellular matrix in ischemic and nonischemic heart failure. *Circ Res.* 2019;125: 117-146. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.311148>.
16. Kamioka M, Suzuki H, Yamada S, et al. High sensitivity C-reactive protein predicts nonresponders and cardiac deaths in severe heart failure patients after CRT implantation. *Int Heart J.* 2012;53(5): 306-312. <https://doi.org/10.1536/ihj.53.306>.
17. Chi CAI, Wei HUA, Li-Gang DING, et al. High sensitivity C-reactive protein and cardiac resynchronization therapy in patients with advanced heart failure. *J Geriatr Cardiol.* 2014 Dec; 11(4): 296-302. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2014.04.004.
18. Asgardoon MH, Vasheghani-Farahani A, Sherafati A. Usefulness of Biomarkers for Predicting Response to Cardiac Resynchronization Therapy. *Curr Cardiol Rev.* 2020;16(2): 132-140. <https://doi.org/10.2174/1573403X15666191206163846>.
19. Терещенко СН, Галявич АС, Ускач ТМ, и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11): 311-374. [Tereshchenko SN, Galyavich AS, Uskach TM, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11): 311-374 (In Russ)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>.
20. Mc Donagh, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(36): 3599-3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.
21. Buchan TA, Ching C, Foroutan F, et al. Prognostic value of natriuretic peptides in heart failure: systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 2021. <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10136-3>.
22. Berger R, Shankar A, Fruhwald F, et al. Relationships between cardiac resynchronization therapy and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with heart failure and markers of cardiac dyssynchrony: an analysis from the Cardiac Resynchronization in Heart Failure (CARE-HF) study. *Eur Heart J.* 2009;30(17): 2109-2116. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp210>.
23. Brenyo A, Barsheshet A, Rao M, et al. Brain natriuretic peptide and cardiac resynchronization therapy in patients with mildly symptomatic heart failure. *Circ Heart Fail.* 2013;6(5): 998-1004. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000174>.
24. Truong QA, Januzzi JL, Szymonifka J, et al. Coronary sinus bio-marker sampling compared to peripheral venous blood for predicting outcomes in patients with severe heart failure undergoing cardiac resynchronization therapy: The BIOCRT study. *Heart Rhythm.* 2014;11(12): 2167-2175. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.07.007>.
25. Wiercinska E, Naber HPH, Pardali E, et al. The TGF- $\beta$ /Smad pathway induces breast cancer cell invasion through the up-regulation of matrix metalloproteinase 2 and 9 in a spheroid invasion model system. *Breast Cancer Res Treat.* 2011;128: 657-666. <https://doi.org/10.1007/s10549-010-1147-x>.
26. Li L, Tan J, Zhang Y, et al. DLK1 promotes lung cancer cell invasion through upregulation of MMP-9 expression depending on Notch signaling. *PLoS ONE.* 2014;9: e91509. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091509>.
27. Halade GV, Jin Yu-Fang, Lindsey ML. Matrix Metalloproteinase (MMP)-9: a proximal biomarker for cardiac remodeling and a distal biomarker for inflammation. *Pharmacol Ther.* 2013;139(1): 32-40. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.03.009>.
28. Radosinska J, Barancik M, Vrbjar N. Heart failure and role of circulating MMP-2 and MMP-9. *Panminerva Med.* 2017;59: 241-253. <https://doi.org/10.23736/S0031-0808.17.03321-3>.
29. Heymans G, Schroen B, Vermeesch P, et al. Increased cardiac expression of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and tissue inhibitor of metalloproteinase-2 is related to cardiac fibrosis and dysfunction in the chronic pressure-overloaded human heart. *Circulation.* 2005;112: 1136-1144. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.516963>.
30. McAloon CJ, Ali D, Hamborg T, et al. Extracellular cardiac matrix biomarkers in patients with reduced ejection fraction heart failure as predictors of response to cardiac resynchronisation therapy: a systematic review. *Open heart.* 2017;4(2): e000639. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2017-000639>.
31. Cohn JN, Levine TB, Olivari MT, et al. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1984;311(13): 819-823. <https://doi.org/10.1056/NEJM198409273111303>.
32. Latini R, Masson S, Anand I, et al. The comparative prognostic value of plasma neurohormones at baseline in patients with heart failure enrolled in Val-HeFT. *Eur Heart J.* 2004;25(4): 292-299. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.10.030>.
33. Cohen-Solal A, Jacobson AF, Piña IL. Beta blocker dose and markers of sympathetic activation in heart failure patients: interrelationships and prognostic significance. *ESC Heart Fail.* 2017;4(4): 499-506. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12153>.
34. Katsuumi G, Shimizu I, Yoshida Y, et al. Catecholamine-Induced Senescence of Endothelial Cells and Bone Marrow Cells Promotes Cardiac Dysfunction in Mice. *Int Heart J.* 2018;59(4): 837-844. <https://doi.org/10.1536/ihj.17-313>.
35. Yoshida Y, Shimizu I, Katsuumi G, et al. p53-Induced inflammation exacerbates cardiac dysfunction during pressure overload. *J Mol Cell Cardiol.* 2015;85: 183-198. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2015.06.001>.
36. Nuamnaichati N, Sato VH, Moongkarndi P, et al. Sustained  $\beta$ -AR stimulation induces synthesis and secretion of growth factors in cardiac myocytes that affect on cardiac fibroblast activation. *Life Sci.* 2018;193: 257-269. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.10.034>.
37. Kenney MJ, Ganta CK. Autonomic Nervous System and Immune System Interactions. *Compr Physiol.* 2014; 4(3): 1177-1200. <https://doi.org/10.1002/cphy.c130051>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-03><https://elibrary.ru/EVOZPJ>

## ИМПЛАНТАЦИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА У ПАЦИЕНТОВ С АКТИВНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19: ОПЫТ ГОРОДСКОГО МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

И.О.Репников<sup>1</sup>, Д.З.Чахунашвили<sup>1</sup>, А.Е.Евтушенко<sup>2</sup>, Е.В.Маслова<sup>1</sup>, М.В.Ахобадзе<sup>1</sup>,  
Д.И.Марапов<sup>3</sup>, Д.И.Перчаткин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>СПбГБУЗ “Городская Покровская больница”, Россия, Санкт-Петербург, Большой проспект ВО, д. 85;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО “Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова”, Россия, Санкт-Петербург, Киришская ул., д. 41; <sup>3</sup>Казанская государственная медицинская академия - филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, ул. Бутлерова, д. 36.

**Цель.** Проанализировать опыт многопрофильного стационара по имплантации электрокардиостимуляторов (ЭКС) пациентам с COVID-19, оценить клинические характеристики пациентов, предикторы и частоту осложнений и неблагоприятного исхода.

**Материал и методы исследования.** В исследование были включены 125 пациентов с активной коронавирусной инфекцией, которым проведена имплантация/замена ЭКС в период с 01.04.2020 по 30.11.2021 на базе отделения сердечно-сосудистой хирургии городского многопрофильного стационара, перепрофилированного для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19. Наличие инфекции подтверждалось положительным результатом полимеразной цепной реакции, выполненной накануне операции.

**Результаты.** Медианный возраст пациентов составил 81[73-86] лет. Показаниями для имплантации ЭКС в большинстве случаев являлись атриовентрикулярная блокада II-III степени (n=71, 56,8%), синдром слабости синусового узла (n=30, 24,0%). Замена ЭКС проведена 20 (16,0%) пациентам. Из 125 пациентов, включенных в исследование, 30-дневный уровень осложнений составил 12%, 180-дневная летальность - 16,8%.

**Выводы.** У пациентов с COVID-19 после операции по имплантации/замене ЭКС наблюдался повышенный уровень осложнений и летального исхода. Необходимо учитывать этот факт и использовать индивидуальный подход к пациенту с учетом всех возможных факторов риска.

**Ключевые слова:** COVID-19; имплантация электрокардиостимулятора; атриовентрикулярная блокада; синдром слабости синусового узла; осложнения; летальность

**Конфликт интересов:** не заявляется.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 24.03.2022 **Исправленная версия получена:** 24.05.2022 **Принята к публикации:** 16.06.2022

**Ответственный за переписку:** Репников Илья Олегович, E-mail: repnik-off@mail.ru

И.О.Репников - ORCID ID 0000-0002-8092-7222, Д.З.Чахунашвили - ORCID ID 0000-0003-3501-9409, А.Е.Евтушенко - ORCID ID 0000-0001-9002-8530, Е.В.Маслова - ORCID ID 0000-0001-5621-695X, М.В.Ахобадзе - ORCID ID 0000-0003-4920-1789, Д.И.Марапов - ORCID ID 0000-0003-2583-0599, Д.И.Перчаткин - ORCID ID 0000-0003-2865-7760

**Для цитирования:** Репников ИО, Чахунашвили ДЗ, Евтушенко АЕ, Маслова ЕВ, Ахобадзе МВ, Марапов ДИ, Перчаткин ДИ. Имплантация электрокардиостимулятора у пациентов с активной инфекцией COVID-19: опыт городского многопрофильного стационара. *Вестник аритмологии*. 2022;29(4):17-25. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-03>.

## PACEMAKER IMPLANTATION IN ACTIVE COVID-19 PATIENTS: EXPERIENCE OF A CITY HOSPITAL

I.O.Repnikov<sup>1</sup>, D.Z.Chakhunashvili<sup>1</sup>, A.E.Evtushenko<sup>2</sup>, E.V.Maslova<sup>1</sup>, M.V.Akhobadze<sup>1</sup>,  
D.I.Marapov<sup>3</sup>, D.I.Perchatkin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pokrovskaya City Hospital, Russia, Saint Petersburg; 85 Bolshoy ave VO; <sup>2</sup>Mechnikov North-West State Medical University, Russia, Saint-Petersburg, 42 Kirochnaya str; <sup>3</sup>Kazan State Medical Academy - Affiliate of Russian Medical Academy of Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Kazan, 36 Butlerova str.

**Aim.** To analyze the experience of a multidisciplinary hospital in the implantation of pacemaker (PM) in patients with COVID-19, to evaluate predictors and the incidence of complications and adverse outcomes.

**Methods.** One-hundred twenty five patients with active COVID-19 underwent PM implantation/replacement during the period from 04/01/2020 to 11/30/2021 at the Department of Cardiovascular Surgery of the City Multidisciplinary Hospital, reprofiling to provide medical care to patients with COVID-19. The presence of SARS-CoV-2 virus was confirmed by a positive result of the polymerase chain reaction performed the day before the procedure.

**Results.** Median age of patients was 81 [73-86] years. Indications for PM in most cases were atrioventricular block of II-III degrees (n=71, 56.8%), sick sinus syndrome (n=30, 24%). The PM was replaced in 20 (16%) patients. Of the 125 patients in the study survey, the 30-day complication rate was 12%, and the 180-day mortality rate was 16.8%.

**Conclusion.** Patients with active COVID-19 had an increased level of complications and mortality rates after PM implantation/replacement. It is necessary to take these risks into consideration to better select patients with active COVID-19 infection.

**Key words:** COVID-19; pacemaker implantation; atrioventricular block; sick sinus syndrome; complications; mortality

**Conflict of Interests:** nothing to declare.

**Funding:** none.

**Received:** 24.03.2022 **Revision received:** 24.05.2022 **Accepted:** 16.06.2022

**Corresponding author:** Repnikov Ilya, E-mail: repnik-off@mail.ru

I.O.Repnikov - ORCID ID 0000-0002-8092-7222, D.Z.Chakhunashvili - ORCID ID 0000-0003-3501-9409, A.E.Evtushenko - ORCID ID 0000-0001-9002-8530, E.V.Maslova - ORCID ID 0000-0001-5621-695X, M.V.Akhobadze - ORCID ID 0000-0003-4920-1789, D.I.Marapov - ORCID ID 0000-0003-2583-0599, D.I.Perchatkin - ORCID ID 0000-0003-2865-7760

**For citation:** Repnikov IO, Chakhunashvili DZ, Evtushenko AE, Maslova EV, Akhobadze MV, Marapov DI, Perchatkin DI. Pacemaker implantation in active COVID-19 patients: experience of a city hospital. *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(4):17-25. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-03>.

Коронавирусная инфекция COVID-19 вызывается РНК-содержащим вирусом тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV-2 семейства Coronaviridae. С конца 2019 пандемия COVID-19 охватила более 500 млн человек во всем мире и привела к гибели более 6 млн человек [1]. В России общее количество инфицированных по данным на апрель 2022 г достигло 18 млн случаев, летальных исходов зарегистрировано 368 тыс. [2]. Основными клиническими проявлениями COVID-19 являются респираторные нарушения, однако среди инфицированных встречаются и сердечно-сосудистые осложнения, включая нарушения сердечного ритма [3]. По данным ряда международных многоцентровых исследований, около 18,3% госпитализированных пациентов с COVID-19 имели нарушения ритма. Наиболее часто встречалась синусовая тахикардия, как результат сочетания комплекса причин (гипоперфузия, лихорадка, гипоксия, возбуждение) [4]. В целом предсердные тахикардии отмечались у 70% из этих пациентов, различные виды брадиаритмий были диагностированы у 20% [5]. Патофизиологические механизмы нарушений ритма на фоне COVID-19 еще не до конца изучены. Гипоксия, циркуляция провоспалительных субстанций и нарушение метаболизма могут быть возможными прямыми аритмогенными факторами. Также у пациентов с активной вирусной инфекцией может развиваться острый коронарный синдром или острый миокардит, которые могут вызывать различные нарушения сердечного ритма. Еще одним аритмогенным фактором являются некоторые медикаменты. Например, гидроксихлорохин, который активно применялся в начале пандемии в качестве этиотропной терапии, влияет на внутриклеточный pH, приводя к электролитному дисбалансу, кардиотоксичности и удлинению интервала QT. Азитромицин также способен удлинять интервал QT и вызывать жизнеугрожающие желудочковые тахикардии [6].

На фоне пандемии COVID-19 отмечено ухудшение качества оказания медицинской помощи пациентам с брадиаритмией. По данным ряда исследований, проведенных в 2020 г., отмечено существенное снижение количества имплантаций сердечных имплантируемых электронных устройств (СИЭУ) по всему миру [7-9]. Среди возможных причин следует отметить как организационные (перепрофилирование ряда госпиталей для оказания помощи пациентам с коронавирусной инфекцией, ограничения в работе плановых электрофизиологических отделений, особенно в начале пандемии), так и психологические (страх пациента инфицироваться при обращении за медицинской помощью).

Чтобы упорядочить организацию специализированной помощи пациентам с нарушениями ритма сердца, в мае 2020 г Ассоциацией Сердечного Ритма (Heart Rhythm Society), Американским Колледжем Кардиологов (American College of Cardiology) и Американской Ассоциацией Сердца (American Heart Association) был опубликован согласительный документ с рекомендациями по проведению электрофизиологических процедур во время пандемии COVID-19. Документ был основан, главным образом, на мнении экспертов, так как на тот момент не было достаточного количества опубликованных данных о ведении пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной нарушениями сердечного ритма [10].

В 2021 г проведено международное многоцентровое исследование, основанное на данных, полученных из 53 аритмологических центров в 13 странах мира (Россия в исследовании не представлена), где проанализированы операции по имплантации/замене СИЭУ (помимо традиционных электрокардиостимуляторов (ЭКС), учитывались также кардиовертеры-дефибрилляторы, сердечные ресинхронизирующие устройства и беспроводные ЭКС), проведенные 166 пациентам с активной коронавирусной инфекцией. В исследовании были продемонстрированы более высокие уровни

осложнений и неблагоприятного исхода после операций по сравнению с данными до пандемии. В качестве объяснения авторами были обозначены две глобальных причины. Первая связана с особенностями клинического течения инфекции COVID-19, высоким уровнем коморбидности пациентов и их пожилым возрастом, использованием в лечении кортикостероидов и антикоагулянтов, а также повышенными уровнями С-реактивного белка (СРБ) у пациентов с активной инфекцией COVID-19. Второе немаловажное значение, по мнению авторов, мог иметь «человеческий» фактор. Использование средств индивидуальной защиты (СИЗ), по данным исследования, доставляло дискомфорт хирургу и вынуждало его быстрее завершить операцию, что могло повлиять на ее качество, а риск инфицирования при близком контакте с пациентом с COVID-19, приводил к психологическому стрессу [11].

Однако, несмотря на существующие публикации, на сегодняшний день нет клинических рекомендаций, регламентирующих ведение пациентов с COVID-19, которым требуется высокотехнологичная медицинская помощь, в частности имплантация ЭКС. Не ясно, насколько безопасна «ранняя» операция, проведенная до развития возможных аутоиммунных осложнений инфекции, или целесообразно отложенное вмешательство, после получения отрицательного результата ПЦР-теста и нормализации в крови маркеров воспаления. Также не регламентировано периоперационное ведение таких пациентов, например, не утверждены безопасные дозировки и длительность иммуносупрессивной и антикоагулянтной терапии до и после хирургического вмешательства. Актуальность проблемы остается высокой, так как, несмотря на постепенное снижение заболеваемости по всему миру и смягчение рядом стран противоэпидемических мероприятий, сохраняется потребность в специализированной медицинской помощи пациентам с брадиаритмиями.

Целью исследования явился анализ опыта многопрофильного стационара по имплантации электрокардиостимуляторов пациентам с COVID-19, оценка особенностей операции, предикторов и частоты осложнений и неблагоприятного исхода.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В одноцентровое ретроспективное исследование включено 125 пациентов, которым выполнялись операции по коррекции брадиаритмий в период с 01.04.2020 по 30.11.2021 г. в отделении сердечно-сосудистой хирургии многопрофильного стационара, перепрофилированного для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом.

Критериями включения в исследование являлось наличие активной инфекции COVID-19 (подтвержденной положительным ПЦР-тестом на вирус SARS-CoV-2 накануне или в день операции). Из исследования исключались пациенты с отрицательным результатом ПЦР-теста или отсутствием результата тестирования на день проведения операции, несмотря на характерные симптомы активной вирусной инфекции.

Сроки проведения операции зависели от клинической картины вирусной инфекции и тяжести состояния пациента. Операция проводилась при условии отсутствия лихорадки в течение 48 часов до вмешательства и отсутствия потребности в неинвазивной/инвазивной вентиляции легких, так как эти показатели, наряду с лабораторными данными (уровень СРБ) расценивались как предикторы развития «цитокинового шторма».

Степень тяжести течения COVID-19 классифицировалась согласно временным методическим рекомендациям по лечению коронавирусной инфекции. При легкой степени тяжести отсутствовала вирусная пневмония по данным мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки, и пациент не нуждался в респираторной поддержке. Средняя степень тяжести характеризовалась наличием пневмонии и/или дыхательной недостаточности с сатурацией не ниже 93%, коррекция гипоксии проводилась с использованием низкотоочного кислорода через носовые канюли или лицевую маску. При тяжелом течении инфекции проводилась респираторная поддержка с применением неинвазивной вентиляции легких - высокопоточная вентиляция через носовые канюли или вентиляция в режиме положительного давления в конце выдоха через герметичную маску. Крайне тяжелое течение инфекции требовало инвазивной вентиляции легких на одном из этапов лечения.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.5.8 (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). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3), при подтверждении нормального распределения - с помощью среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнения проводились на основе разделения исследуемой группы по критериям наличия или отсутствия осложнений, а также наличия или отсутствия летального исхода. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни, а при нормальном распределении - с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при минимальной ожидаемой частоте 10 и более) или с помощью точного критерия Фишера (при минимальной ожидаемой частоте менее 10), а при анализе многопольных таблиц сопряженности - с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

## ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

### *Операционная активность*

За время наблюдения из 26814 госпитализированных пациентов операции по коррекции брадиаритмии проведены 168 пациентам (у ряда пациентов

Таблица 1.

Сравнительные характеристики пациентов в зависимости от наличия или отсутствия осложнений и летальности (см. продолжение)

	Всего, n=125	Без осложнений, n=109	С осложнениями, n=16	p	Выжившие, n=104	Летальность, n=21	p
Возраст, лет	81 [73-86]	81,0 [72,0-85,0]	84,0 [79,5-87,0]	0,104	81,0 [72,0-85,0]	87,0 [84,0-89,0]	<0,001
Мужчины, n (%)	48 (38,4)	41 (85,4)	7 (14,6)	0,784	38 (79,2)	10 (20,8)	0,341
Женщины, n (%)	77 (61,6)	68 (88,3)	9 (11,7)	0,226	66 (85,7)	11 (14,3)	0,757
ИМТ (M±SD), кг/м <sup>2</sup>	28,33±5,23	28,55±5,12	26,73±5,95	0,724	28,39±5,48	27,98±3,84	0,633
СД <sub>2</sub> , n(%)	42 (33,6)	36 (85,7)	6 (14,3)	1,000	34 (81,0)	8 (19,0)	0,396
ФП, n (%)	64 (51,2)	48 (87,3)	7 (12,7)	0,283	44 (80,0)	11 (20,0)	0,299
ИБС, n (%)	47 (37,6)	39 (83,0)	8 (17,0)	0,594	37 (78,7)	10 (21,3)	1,000
ГБ, n (%)	118 (94,4)	102 (86,4)	16 (13,6)	0,568	98 (83,1)	20 (16,9)	1,000
Ао стеноз, n (%)	6 (4,8)	5 (83,3)	1 (16,7)	0,739	5 (83,3)	1 (16,7)	0,506
Срок выполнения операции, дней*	8,0 [4,0-14,0]	8,0 [4,0-15,0]	8,0 [5,8-13,2]		8,0 [4,0-15,2]	7,0 [4,0-13,0]	
Показания к операции							
СССУ, n (%)	30 (24,0)	24 (80,0)	6 (20,0)		27 (90,0)	3 (10,0)	
АВ блокада I-II ст, n (%)	71 (56,8)	63 (88,7)	8 (11,3)		57 (80,3)	14 (19,7)	
Истощение элемента питания, n (%)	20 (16,0)	18 (90,0)	2 (10,0)	0,686	17 (85,0)	3 (15,0)	0,688
Фрактура электрода, n (%)	1 (0,8)	1 (100,0)	0		1 (100,0)	0 (0,0)	
Блокада выхода импульса, n (%)	3 (2,4)	3 (100,0)	0		2 (66,7)	1 (33,3)	
Лабораторные показатели							
СРБ перед операцией, мг/л	13,0 [6,6 - 36,0]	13,0 [6,7-27,0]	18,5 [3,8-62,5]	0,462	11,5 [6,2-27,0]	23,0 [11,0-67,0]	0,032
РБ макс, мг/л	55,0 [22,0-96,0]	48,0 [22,0-88,0]	78,5 [44,25-102,25]	0,133	44,0 [16,0-86,25]	80,0 [67,0-118,00]	0,002
Д-димер, нг/мл	561,5 [351,2-1126,5]	533,0 [317,2-1023,2]	825,5 [488,5-1673,0]	0,033	483,5 [313,8-818,5]	1174,5 [609,0-2952,2]	0,002
ЛДГ, Ед/л	290,0 [235,0-367,0]	275,0 [232,0-364,5]	345,5 [278,5-368,5]	0,243	270,0 [228,0-350,0]	364,5 [287,8-390,5]	0,013
МНО, ед	1,15 [1,07-1,23]	1,15 [1,07-1,23]	1,17 [1,06-1,23]	0,901	1,14 [1,06-1,22]	1,21 [1,10-1,26]	0,277
Тромбоциты, тыс/мкл	199,0 [156,0-250,0]	202,0 [156,0-263,0]	189,0 [155,8-223,8]	0,340	200,0 [164,2-251,2]	192,0 [152,0-249,0]	0,822
Креатинин, мкмоль/л	110 [91,0 - 146,0]	109,0 [92,00-134,0]	134,5 [87,5-200,5]	0,462	101,5 [88,0-130,5]	193,0 [127,00-285,00]	<0,001
Антикоагулянты							
ПОАК, n (%)	27 (22,1)	27 (100,0)	0 (0,0)	0,022	25 (92,6)	2 (7,4)	0,185
Варфарин, n (%)	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (100,0)	0,131	1 (100,0)	0 (0,0)	1,000
Эноксапарин, n (%)	103 (92,6)	88 (85,4)	15 (14,6)	0,270	86 (83,5)	17 (16,5)	0,509
Прием дезагрегантов, n (%)	12 (9,8)	11 (91,7)	1 (8,3)	0,605	9 (75,0)	3 (25,0)	0,343

Таблица 1.

Сравнительные характеристики пациентов в зависимости от наличия или отсутствия осложнений и летальности (продолжение)

	Всего, n=125	Без осложнений, n=109	С осложнениями, n=16	р	Выживание, n=104	Летальность, n=21	р
<b>Стероидная терапия (дексаметазон)</b>							
Отсутствие терапии, n (%)	41 (32,8)	37 (90,2)	4 (9,8)		35 (85,4)	6 (14,6)	
<=8 мг/сут, n (%)	56 (44,8)	47 (83,9)	9 (16,1)	0,722	45 (80,4)	11 (19,6)	0,691
9-16 мг/сут, n (%)	25 (20,0)	22 (88,0)	3 (12,0)		22 (88,0)	3 (12,0)	
17-24 мг/сут, n (%)	3 (2,4)	3 (100,0)	0 (0,0)		2 (66,7)	1 (33,3)	
Введение МАТ, n (%)	20 (16,0)	16 (80,0)	4 (20,0)	0,293	12 (60,0)	8 (40,0)	0,002
<b>Тяжесть течения COVID-19</b>							
Легкая, n (%)	1 (0,8)	1 (100,0)	0		1 (100,0)	0 (0,0)	
Средняя, n (%)	81 (64,8)	75 (92,6)	6 (7,4)	0,090	79 (97,5)	2 (2,5)	<0,001
Тяжелая, n (%)	35 (28,0)	27 (77,1)	8 (22,9)		24 (68,6)	11 (31,4)	
Крайне тяжелая, n (%)	8 (6,4)	6 (75,0)	2 (25,0)		0 (0,0)	8 (100,0)	
<b>Венозный доступ</b>							
Головная вена, n (%)	70 (66,0)	64 (91,4)	6 (8,6)		63 (90,0)	7 (10,0)	
Подключичная вена, n (%)	28 (26,4)	22 (78,6)	6 (21,4)	0,207	18 (64,3)	10 (35,7)	0,022
Подмышечная вена, n (%)	7 (6,6)	5 (71,4)	2 (28,6)		6 (85,7)	1 (14,3)	
Наружная яремная вена, n (%)	1 (0,9)	1 (100)	0		1 (100,0)	0 (0,0)	
Однокамерный ЭКС, n (%)	12 (11,9)	11 (91,7)	1 (8,3)	0,555	10 (83,3)	2 (16,7)	1,000
Двухкамерный ЭКС, n (%)	89 (88,1)	76 (85,4)	13 (14,6)		74 (83,1)	15 (16,9)	
<b>Операция</b>							
Имплантация ЭКС, n (%)	101 (80,8)	87 (86,1)	14 (13,9)		84 (83,2)	17 (16,8)	
Замена ЭКС, n (%)	20 (16,0)	18 (90,0)	2 (10,0)	0,842	17 (85,0)	3 (15,0)	0,567
Замена электрода, n (%)	2 (1,6)	2 (100,0)	0		2 (100,0)	0 (0,0)	
Репозиция электрода, n (%)	2 (1,6)	2 (100,0)	0		1 (50,0)	1 (50,0)	
Время операции, мин	30,0 [25,0-40,0]	30,0 [25,0-35,0]	35,0 [28,8-45,0]	0,092	30,0 [25,0-35,0]	30,0 [30,0-40,0]	0,295
Время рентгеноскопии, мин	0,41 [0,24-1,06]	0,40 [0,24-1,06]	0,54 [0,24-1,18]	0,395	0,39 [0,24-1,06]	0,52 [0,20-1,03]	0,611
Доза излучения, mGy/m <sup>2</sup>	798,0 [396,0-1450,0]	837 [385,0-1352,0]	687,0 [522,0-1683,75]	0,620	817,5 [382,0-1456,5]	726,0 [468,0-1420,0]	0,802
Наличие ВЭКС, n (%)	28 (22,4)	23 (82,1)	5 (17,9)	0,363	21 (75,0)	7 (25,0)	0,188

Здесь и далее: ИМТ - индекс массы тела; СД - сахарный диабет; ФП - фибрилляция предсердий; ИБС - ишемическая болезнь сердца; ГБ - гипертоническая болезнь; Ао - аортальный; СССУ - синдром слабости синусового узла; АВ - атриовентрикулярная блокада; СРБ - С-реактивный белок; ЛДГ - лактадегидрогеназа; МНО - международное нормализованное отношение; ПОАК - прямые оральные антикоагулянты; МАТ - моноклональные антитела; ЭКС - электрокардиостимулятор; ВЭКС - временная ЭКС; \* - от начала болезни.

коронавирусная инфекция на момент операции либо в течение всей госпитализации не была подтверждена ПЦР-тестом). Количество операций составило 6,3 на 1000 человек.

#### **Клинические характеристики**

В исследование включено 125 пациентов с активной коронавирусной инфекцией (38,4% мужчины, медианный возраст пациентов 81 [73-86] лет), которым была выполнена имплантация ЭКС (n=101), замена ЭКС (n=20), замена электрода (n=2) или репозиция электрода (n=2). Замена/репозиция электродов проводилась пациентам с ЭКС, первично имплантированными в других учреждениях. Клинические характеристики пациентов, а также параметры операций представлены в табл. 1.

#### **Показания к операции**

Основными показаниями к операции являлась атриовентрикулярная блокада II-III степени (n=71, [56,8%]) и синдром слабости синусового узла (n=30, [24,0%]), гемодинамически значимый (синдром Морганьи-Эдамса-Стокса или его эквиваленты). Замена ЭКС проведена 20 (16,0%) пациентам с признаками критического истощения ЭКС (рекомендованное время замены по данным программирования). По поводу фрактуры электрода операция проведена 1 (0,8%) пациенту, по поводу блокады выхода импульса - 3 (2,4%) пациентам. У 55 пациентов (44%) в клинической картине присутствовали обмороки. Операция проводилась преимущественно на 8 [4-14] день от постановки диагноза COVID-19.

#### **Осложнения**

Осложнения отмечены у 16 (12,8%) пациентов, из них у 15 (12,0%) осложнения возникли в течение первых 30 дней после операции. У 1 пациента осложнение развилось через 2 месяца (нагноение ложа ЭКС). Еще у одного пациента выявлено два осложнения - дислокация предсердного электрода, по поводу которой выполнена репозиция, а затем нагноение ложа ЭКС. Пациенту была проведена повторная оценка нарушений ритма, решено воздержаться от повторной имплантации. ЭКС система была удалена.

Наиболее частым интраоперационным осложнением являлся пневмоторакс (7 пациентов, 43,7% от всех осложнений). Гематома ложа ЭКС диагностирована у 4 пациентов. В одном случае гематома была напряженной, поэтому потребовалась повторная операция - эвакуация гематомы. Еще у 4 пациентов выявлена дислокация предсердного электрода. Во всех случаях проведена репозиция электрода. Нагноение ложа ЭКС через 60 дней после операции отмечалось у одного пациента. По неизвестным причинам за медицинской помощью он не обращался. Через 5 месяцев после операции он был переведен из другого стационара с выраженным воспалением ложа ЭКС, по поводу которого ему было произведено удаление ЭКС системы.

Структура осложнений и клинические характеристики пациентов приведены в табл. 2. При унивариантном анализе факторов, влияющих на осложнения, было выявлено, что у пациентов с наличием осложнений был статистически значимо выше предоперационный уровень Д-димера (825,5 [488,5-1673,0] нг/мл против

533,0 [317,2-1023,2] г/мл,  $p=0,033$ ) и не использовались прямые оральные антикоагулянты (0 против 27 (100%) пациентов,  $p=0,022$ ).

#### **Летальность**

Умер 21 (16,8%) пациент из исследуемой группы, из них 20 (16%) в течение первых 30 дней после операции, а 1 пациент - в срок до 180 дней (пациент с нагноением ложа ЭКС, о котором было написано выше, умер спустя 5 месяцев после первичной имплантации ЭКС на фоне сепсиса, после процедуры удаления ЭКС системы). Летальность увеличивалась пропорционально степени тяжести течения COVID-19 и составила 0%, 2,5%, 28,6% и 100% у пациентов с легкой, средне-тяжелой, тяжелой и крайне тяжелой формой инфекции соответственно.

При сопоставлении вероятности летального исхода в зависимости от наличия осложнений, были установлены существенные различия ( $p=0,018$ ) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). Риски летального исхода в группе наличия осложнений были выше в 3,76 раза, по сравнению с группой отсутствия осложнений, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,191 - 11,869).

При анализе летальности в зависимости от вида осложнений также были установлены существенные различия ( $p=0,024$ ). Наличие пневмоторакса оказывало статистически значимое влияние на риск летального исхода ( $p=0,026$ ), по сравнению с отсутствием послеоперационных осложнений (рис. 1). Поскольку риск развития пневмоторакса повышается при пункции центральных вен, наблюдалось статистически значимое влияние способа венозного доступа на риск летального исхода. Этот риск повышался при пункции подключичной вены (10 (35,7%) пациентов с венозным доступом через подключичную вену против 7 (10,0%) пациентов с доступом через головную вену,  $p=0,014$ ).

Летальность была статистически значимо выше у более пожилых пациентов (87,0 [84,0-89,0] лет против 81,0 [72,0-85,0] года,  $p<0,001$ ). Пациенты с высокими предоперационными уровнями СРБ (23,0 [11,0-67,0] мг/л против 11,5 [6,2-27,0] мг/л,  $p=0,032$ ), Д-димера (1174,5 [609,0-2952,2] нг/мл против 483,5 [313,8-818,5] нг/мл,  $p=0,002$ ), лактатдегидрогеназы (364,5 [287,8-390,5] Ед/л против 270,0 [228,0-350,0] Ед/л,  $p=0,013$ ), креатинина (193,0 [127,00-285,00] мкмоль/л против 101,5 [88,0-130,5] мкмоль/л,  $p<0,001$ ) также имели высокий риск летального исхода. Использование временного ЭКС не имело статистически значимого влияния на летальность и осложнения (табл. 1).

## **ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ**

В нашем исследовании проанализирован опыт проведения операций по коррекции брадиаритмий пациентам с активной инфекцией COVID-19, выполненных в отделении сердечно-сосудистой хирургии городского многопрофильного стационара, перепрофилированного для оказания помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией.

Уровень операционной активности по имплантации ЭКС в период пандемии в нашем отделении сокра-

Таблица 2.

## Клиническая характеристика пациентов с осложнениями

Воз- раст	Пол	Течение COVID-19	Дата операции	Венозный доступ	Осложнение	Показание к операции	Операция	Антикоагулянты	Дезагреганты	СРБ, мг/л	Дм	Тр	Кр	Лг
78	ж	тяжелое	01.09.2020	v.cerhalica	Дислокация	СССУ	ПЭКС (DDDR)	Варфарин	нет	53	нет	261	175	нет
81	ж	крайне тяжелое	21.09.2020	v.subclavia	Пневмоторакс	СССУ	ПЭКС (DDDR)	Эноксапарин	нет	80	нет	243	540	да
80	ж	средней тяжести	24.09.2020	v.axillaris	Пневмоторакс	СССУ	ПЭКС (DDDR)	Эноксапарин	нет	12	нет	223	69	нет
83	м	средней тяжести	20.10.2020	v.subclavia	Дислокация	АВБ 2-3 ст	ПЭКС (DDDR)	Эноксапарин	нет	87	да	146	72	нет
74	ж	тяжелое	06.11.2020	v.cerhalica	Дислокация	СССУ	ПЭКС (DDDR)	Эноксапарин	нет	138	да	170	91	нет
87	м	тяжелое	30.11.2020	v.cerhalica	Гематома	АВБ 2-3 ст	ПЭКС (VVIR)	Эноксапарин	нет	123	да	142	103	да
86	ж	средней тяжести	21.12.2020	v.subclavia	Пневмоторакс	АВБ 2-3 ст	ПЭКС (DDDR)	Эноксапарин	Аспирин	75	да	302	163	да
87	м	тяжелое	23.12.2020	v.cerhalica	Нагноение ложка	АВБ 2-3 ст	ПЭКС (DDDR)	Эноксапарин	нет	118	да	95	220	да
84	ж	средней тяжести	02.02.2021	v.cerhalica	Дислокация	АВБ 2-3 ст	ПЭКС (DDDR)	Эноксапарин	нет	89	да	187	123	нет
75	м	средней тяжести	16.02.2021	v.subclavia	Пневмоторакс	АВБ 2-3 ст	ПЭКС (DDDR)	Эноксапарин	нет	9	нет	191	42	нет
64	ж	тяжелое	25.03.2021	v.axillaris	Пневмоторакс	СССУ	ПЭКС (DDDR)	Эноксапарин	нет	18	да	207	88	нет
90	м	тяжелое	31.03.2021	v.subclavia	Пневмоторакс	СССУ	ПЭКС (DDDR)	Эноксапарин	нет	76	да	163	194	да
89	ж	тяжелое	14.04.2021	нет	Гематома	Истощение батареи ЭКС	Замена ЭКС	Эноксапарин	нет	77	да	226	146	нет
84	м	крайне тяжелое	06.05.2021	v.subclavia	Пневмоторакс	АВБ 2-3 ст	ПЭКС (DDDR)	Эноксапарин	нет	215	да	192	658	да
86	м	средней тяжести	31.08.2021	v.cerhalica	Гематома	АВБ 2-3 ст	ПЭКС (DDDR)	Эноксапарин	нет	16	да	141	228	нет
91	ж	тяжелое	01.10.2021	нет	Гематома	Истощение батареи ЭКС	Замена ЭКС	Эноксапарин	нет	97	да	159	86	нет

Примечание: Дм - дексаметазон; Тр - тромбоциты в тыс/мкл; Кр - креатинин в мкмоль/л; Лг - летальность; АВБ - АВ блокада

тился почти в 4 раза (например, в 2019 г. он составлял 25,2 на 1000 пациентов). Также был выявлен высокий уровень 30-дневных осложнений (12,0%) и 180-дневной летальности (16,8%) у инфицированных пациентов, тогда как в 2019 г эти показатели составляли 3,1% и 0,5% соответственно.

Мы проанализировали исследования, проведенные за последние 10 лет, посвященные осложнениям после имплантации антиаритмических устройств до пандемии COVID-19. В исследовании FOLLOWPACE, в котором наблюдалось 1517 пациентов с СИЭУ для лечения брадикардии, 60-дневный уровень осложнений составил 12,4% [12]. Из 5918 пациентов (данные Датского Национального Регистра 2010-2011), перенесших имплантацию как традиционных однокамерных и двухкамерных устройств, так и ресинхронизирующих кардиостимуляторов и дефибрилляторов, у 9,5% было выявлено хотя бы одно осложнение [13]. При анализе базы данных госпитализированных пациентов в Австралии и Новой Зеландии, проведенном в 2019 году, из 65711 пациентов, которым были имплантированы СИЭУ, осложнения, включая смертельный исход, отмечены у 7,8%, причем выявлен значительный разброс данных по клиникам (всего 98 клиник) - от 5,4% до 12,9% [14]. В другом австралийском исследовании, которое включало группу пожилых пациентов (10883 пациента, средний возраст 86 лет), после имплантации традиционных СИЭУ, уровень осложнений и повторных госпитализаций через 90 дней составил 1-2%. 90-дневный уровень летальности был 5% и 3% у пациентов с одно- и двухкамерными ЭКС соответственно [15]. Таким образом, существует большой разброс данных, связанный с неоднородностью исследуемых групп. Уровень осложнений достигал 12,9%, а уровень летальности не превышал 5%.

В нашем исследовании уровень послеоперационных осложнений составил 12,0% через 30 дней и 12,8% через 60 дней. Осложнения возникали статистически значимо чаще у пациентов с высоким предоперационным уровнем Д-димера, который является маркером тяжелого течения COVID-19. Интересно отметить, что использование прямых оральных антикоагулянтов, моноклональных антител к ИЛ-6, а также дексаметазона, независимо от дозы, не оказывало статистически значимого влияния на частоту осложнений.

К хирургическим осложнениям, которые влияли на риск летального исхода в нашем исследовании, относится пневмоторакс. С нашей точки зрения, этот факт можно объяснить тем, что даже временный коллапс легкого у пациента с вирусной пневмонией значительно усугубляет гипоксию и риск присоединения вторичной инфекции. На фоне гипоксии, в свою очередь, увеличивается риск развития полиорганной недостаточности и летального исхода.

У пациентов с COVID-19 имеется также риск развития спонтанного пневмоторакса. Это состояние описывается как нетипичное осложнение инфекции, которое может быть диагностировано у пациентов без хронической легочной патологии или механической вентиляции легких. Частота встречаемости этого осложнения составляет около 1% среди госпитализи-

рованных пациентов с COVID-19. Тем не менее, оно способно ухудшить прогноз [16-18]. Мы сравнили частоту встречаемости спонтанного пневмоторакса в нашем стационаре за период наблюдения с 01.04.2020 по 30.11.2021 г. Из 26814 госпитализированных пациентов спонтанный пневмоторакс выявлен у 61 (0,23%) пациента с положительным результатом ПЦР теста на SARS-CoV-2. Летальный исход отмечен у 36 (59%) пациентов.

Нами был проведен дополнительный анализ летальности пациентов с различными видами пневмоторакса. Для этого мы сравнили группу из 7 пациентов с «хирургическим» пневмотораксом (осложнением после пункции подключичной вены) и группу из 61 пациента со спонтанным пневмотораксом. При сравнении летальности в этих группах не было выявлено статистически значимых различий ( $p=1,000$ ). Однако важно подчеркнуть, что летальность в обеих группах превышала 50%, что подтверждает высокую вероятность плохого прогноза у пациентов с COVID-19 и пневмотораксом, независимо от его генеза.

Высокий уровень летальности в нашем исследовании был связан преимущественно с осложнениями самой инфекции COVID-19 (умерло 15 пациентов без хирургических осложнений против 6 с осложнениями). Риск летального исхода увеличивался с нарастанием степени тяжести инфекционного процесса, а также у пациентов с высоким уровнем СРБ, лактатдегидрагеназы, Д-димера и креатинина.

Стоит отметить, что в нашем исследовании ни одно из сопутствующих хронических заболеваний статистически значимо не влияло на летальность. Не было выявлено зависимости осложнений и исхода от наличия временного ЭКС до операции, а также от технических параметров операции (время операции, время рентгеноскопии, доза излучения) (табл. 1).

#### Практические аспекты

Несмотря на то, что наше исследование носило одноцентровый ретроспективный характер, из него можно сделать ряд практических выводов. Учитывая более высокий уровень послеоперационных осложнений и летальности на фоне COVID-19, а также относительную безопасность использования временного ЭКС у пациентов с гемодинамически значимыми брадиаритмиями, целесообразно не проводить операции на высоте инфекционного процесса до нормализации провоспалительных факторов. Безусловно важно оценивать и корректировать функцию почек. Выбор веноз-

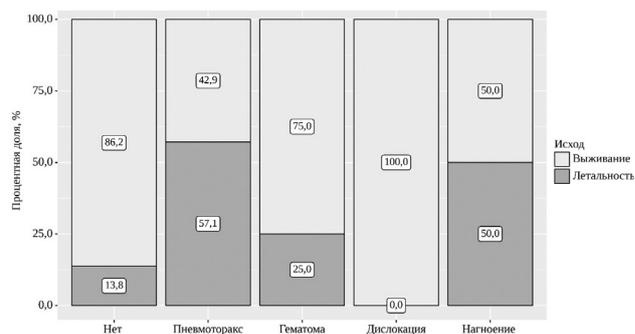


Рис. 1. Анализ исхода в зависимости от вида осложнений.

ного доступа стоит проводить в пользу головной или подмышечной вены, так как при пункции подключичной вены возрастает риск пневмоторакса, который увеличивает риски неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19.

#### Ограничения исследования

Мы провели одноцентровое ретроспективное исследование в отделении с большим опытом проведения операций по коррекции брадиаритмий. В период пандемии мы ограничены в спектре оперативных вмешательств традиционными однокамерными и двухкамерными ЭКС без функции дефибриляции, поэтому экстраполировать результаты нашего исследования

на весь спектр антиаритмических устройств не представляется возможным. Также мы понимаем, что наши данные могут отличаться от других центров с большим или меньшим по сравнению с нами объемом имплантаций СИЭУ.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с COVID-19 после операции по имплантации/замене ЭКС наблюдался повышенный уровень осложнений и летального исхода по сравнению с теми же показателями до пандемии. Необходимо учитывать этот факт и использовать индивидуальный подход к пациенту с учетом всех возможных факторов риска.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Weekly epidemiological update on COVID-19. 27 April 2022. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19-27-april-2022>.
2. Коронавирус в России. Доступно из: <https://coronavirus-monitor.info/country/russia/> [Coronavirus in Russia. Available from: <https://coronavirus-monitor.info/country/russia/>].
3. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26:1017-1032. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
4. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(18): 2352-2371. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>.
5. Coromilas EJ, Kochav S, Goldenthal I, et al. Worldwide Survey of COVID-19-Associated Arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2021;14(3): e009458 <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.009458>
6. Long B, Brady WJ, Kozyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2020;38(7): 1504-1507. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.048>.
7. Salgado Aranda R, Pérez Castellano N, Cano Pérez Ó, et al. Impact of the first wave of the SARS-CoV-2 pandemic on preferential/emergent pacemaker implantation rate. Spanish study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021;74:469-472. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.10.015>.
8. Arbelo E, Angera I, Trucco E, et al. Reduction in new cardiac electronic device implantations in Catalonia during COVID-19. *Europace*. 2021;23: 456-463. <https://doi.org/10.1093/europace/euab011>.
9. Boriani G, Palmisano P, Guerra F, et al. Impact of COVID-19 pandemic on the clinical activities related to arrhythmias and electrophysiology in Italy: results of a survey promoted by AIAC (Italian Association of Arrhythmology and Cardiac Pacing). *Intern Emerg Med*. 2020;15: 1445-1456. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02487-w>.
10. Lakkireddy DR, Chung MK, Gopinathannair R, et al. Guidance for Cardiac Electrophysiology During the COVID-19 Pandemic from the Heart Rhythm Society COVID-19 Task Force; Electrophysiology Section of the American College of Cardiology; and the Electrophysiology and Arrhythmias Committee of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(21): e823-e831. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047063>
11. Tovia-Brodie O, Acha MR, Belhassen B, et al. Implantation of cardiac electronic devices in active COVID-19 patients: Results from an international survey. *Heart Rhythm*. 2022;19(2): 206-216. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.10.020>.
12. Udo EO, Zuithoff NP, van Hemel NM, et al. Incidence and predictors of short- and long-term complications in pacemaker therapy: The FOLLOWPACE study. *Heart Rhythm* 2012;9: 728-735. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.12.014>.
13. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, et al. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J*. 2014;35(18): 1186-1194. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu511>.
14. Ranasinghe I, Labrosiccano C, Horton D, et al. Institutional Variation in Quality of Cardiovascular Implantable Electronic Device Implantation: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2019;171: 309-317. <https://doi.org/10.7326/M18-2810>.
15. Gillam MH, Pratt NL, Inacio MCS, et al. Rehospitalizations for complications and mortality following pacemaker implantation: A retrospective cohort study in an older population. *Clin Cardiol*. 2018;41(11): 1480-1486. <https://doi.org/10.1002/clc.23091>.
16. do Lago VC, Cezare TJ, Fortaleza CMCB, et al. Does COVID-19 Increase the Risk for Spontaneous Pneumothorax?. *Am J Med Sci*. 2020;360(6):735-737. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.07.024>
17. Miró Ò, Llorens P, Jiménez S, et al. Frequency, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes of Spontaneous Pneumothorax in Patients With Coronavirus Disease 2019: A Case-Control, Emergency Medicine-Based Multicenter Study. *Chest*. 2021 Mar;159(3):1241-1255. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.11.013>.
18. Martinelli AW, Ingle T, Newman J, et al. COVID-19 and pneumothorax: a multicenter retrospective case series. *Eur Respir J*. 2020;56: 2002697, <https://doi.org/10.1183/13993003.02697-2020>.

ПРЕДИКТОРЫ ИМПЛАНТАЦИИ ИСКУССТВЕННОГО ВОДИТЕЛЯ РИТМА У БОЛЬНЫХ  
С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И БЛОКАДАМИ СЕРДЦА

И.А.Брюханова, Е.В.Горбунова, С.Е.Мамчур

ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Россия, Кемерово, Сосновый б-р, д. 6.

**Цель.** Выявить предикторы ранней и отсроченной имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС) у больных с инфарктом миокарда (ИМ) и блокадами сердца, которые позволят разработать модели прогнозирования целесообразности его имплантации.

**Материал и методы исследования.** Методом случайного отбора сформирована когорта больных с перенесенным ИМ, осложненным нарушениями проводимости сердца. В первую (контрольную) группу вошли 72 пациента, которым не был имплантирован ЭКС, вторую (n=46) и третью (n=68) группы составили пациенты с ИМ, имеющие, соответственно, показания для ранней (в остром периоде ИМ) и отсроченной (в среднем через 3 года) имплантации водителя ритма. Всем больным при госпитализации проведена эндоваскулярная реваскуляризация инфаркт-зависимой артерии. Осуществлялась оценка демографических, клинико-морфологических предикторов имплантации ЭКС у пациентов второй и третьей группы в сравнении с контрольной группой. Для выявления факторов, ассоциированных с необходимостью имплантации водителя ритма в ближайшие сроки (госпитальный период) и в отдаленном периоде, применялась множественная логистическая регрессия.

**Результаты.** Выявлены факторы, обуславливающие целесообразность постоянной ЭКС в остром периоде ИМ на госпитальном этапе, отсроченную имплантацию ЭКС через  $3,2 \pm 1,9$  года после инфаркта миокарда, а также предикторы, не требующие постоянной ЭКС на протяжении всего периода наблюдения. Выявлены основные факторы постоянной имплантации ЭКС в остром периоде: атриовентрикулярная блокада (АВ) блокада 3 степени при ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST), риск осложнений по шкале GRACE 96 баллов и выше, развитие АВ блокады 3 степени при ИМ любой локализации за исключением задне-нижнего. Предикторами, обуславливающими необходимость имплантации ЭКС через  $3,2 \pm 1,9$  года (отсроченный период) явились ИМбпST передней локализации; при этом возраст имел обратно пропорциональную зависимость в прогнозировании факта постоянной ЭКС. Факторами, определяющими необходимость имплантации ЭКС, являются наличие ИМ передней локализации, множественный характер поражения коронарного русла.

**Выводы.** В остром (госпитальном) периоде ИМбпST имплантация ЭКС показана при высоком риске неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений шкала GRACE от 96 баллов и выше, при наличии АВ блокады 3 степени любой локализации ИМ, за исключением нижнего. Показаниями для постоянной ЭКС через  $3,2 \pm 1,9$  года после острого коронарного события является ИМбпST передней локализации и множественный характер поражения коронарного русла.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда; блокады сердца; электрокардиостимуляция; реваскуляризация; предикторы

**Конфликт интересов:** не заявляется.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 28.03.2022 **Исправленная версия получена:** 03.06.2022 **Принята к публикации:** 25.06.2022

**Ответственный за переписку:** Горбунова Елена Владимировна, E-mail: e.v.gorbunova@yandex.ru

И.А.Брюханова - ORCID ID 0000-0002-5409-1118, Е.В.Горбунова - ORCID ID 0000-0002-2327-2637, С.Е.Мамчур - ORCID ID 0000-0002-8277-5584

**Для цитирования:** Брюханова ИА, Горбунова ЕВ, Мамчур СЕ. Предикторы имплантации искусственного водителя ритма у больных с инфарктом миокарда и блокадами сердца. *Вестник аритмологии*. 2022;29(4): 26-32. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-04>.

PREDICTORS OF PACEMAKER IMPLANTATION IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL  
INFARCTION AND HEART BLOCK

I.A.Bryukhanova, E.V.Gorbunova, S.E.Mamchur

Federal State Budgetary Scientific Institution 'Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases',  
Russia, Kemerovo, 6 Sosnoviy ave.

The **aim** of the study was to identify predictors of early and delayed pacemaker (PM) implantation in patients with myocardial infarction (MI) and heart block, allowing the development of models for predicting the feasibility of its implantation.

**Methods.** A randomized selection method was used to form a cohort of patients with MI complicated by cardiac conduction disorders. The first (control) group included 72 patients who did not have a PM implanted, the second (n=46) and third (n=68) groups consisted of patients with MI, having, respectively, indications for early (in the acute period of MI) and delayed (average after 3 years) PM implantation. All patients underwent endovascular revascularization of the infarct-dependent artery during hospitalization. Demographic, clinical, and morphological predictors of PM implantation in patients of the second and third groups were evaluated in comparison with the control group. Multiple logistic regression was used to identify factors associated with the need for PM implantation in the short term (hospital period) and in the long-term period.

**Results.** Factors that determine the expediency of a permanent PM in the acute period of MI at the hospital stage, delayed pacemaker implantation  $3.2 \pm 1.9$  years after myocardial infarction, as well as predictors that do not require a permanent PM throughout the entire observation period, were identified. The main factors that require permanent PM implantation in the acute period were identified: 3rd degree atrioventricular (AV) block in NSTEMI, GRACE score 96 or higher, development of 3rd degree AV block in MI of any localization except postero-inferior. Predictors for the need for PM implantation after  $3.2 \pm 1.9$  years (delayed period) were STEMI of anterior localization; at the same time, age had an inversely proportional relationship in predicting the fact of permanent pacing. The factors that determine the need for PM implantation are the presence of anterior MI, the multiple coronary artery lesions.

**Conclusion.** In the acute (hospital) period of NSTEMI, PM implantation is indicated at a high risk of adverse cardiovascular complications (GRACE scale of 96 points and above), in the presence of the 3rd degree AV block in any MI localization, except for the inferior one. Indications for permanent pacing  $3.2 \pm 1.9$  years after an acute coronary event are STEMI of anterior localization and multiple coronary artery lesions.

**Key words:** myocardial infarction; heart block; pacemaker; revascularization; predictors

**Conflict of Interests:** nothing to declare.

**Funding:** none.

**Received:** 28.03.2022 **Revision received:** 03.06.2022 **Accepted:** 27.06.2022

**Corresponding author:** Gorbunova Elena, E-mail: e.v.gorbunova@yandex.ru

I.A.Bryukhanova - ORCID ID 0000-0002-5409-1118, E.V.Gorbunova - ORCID ID 0000-0002-2327-2637, S.E.Mamchur - ORCID ID 0000-0002-8277-5584

**For citation:** Bryukhanova IA, Gorbunova EV, Mamchur SE. Predictors of pacemaker implantation in patients with myocardial infarction and heart block. *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(4): 26-32. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-04>.

По многочисленным данным отечественной и зарубежной литературы ведущей причиной смертности и инвалидизации в структуре сердечно-сосудистого континуума являются острый коронарный синдром (ОКС) и верифицированные инфаркты миокарда (ИМ) [1]. Несмотря на широко используемые современные методы реваскуляризации (чрескожное коронарное вмешательство, аортокоронарное шунтирование), смертность от ИМ и его осложнений остается высокой. Известно, что ключевыми событиями, осложняющими течение острого ИМ [2] являются жизнеугрожающие нарушения ритма сердца, как правило манифестирующие внезапной сердечной смертью, определяющие неблагоприятный клинический прогноз. Структурной составляющей внезапной сердечной смерти являются желудочковые нарушения ритма (83%), и блокады сердца (17%) [3]. Брадиаритмии, осложняющие течение ИМ клинически полиморфны. Синоаурикулярные блокады часто сопутствуют ИМ, прежде всего, нижней локализации (около 30-40% случаев) и прогностически благоприятны [4].

Важной проблемой при ИМ являются атриовентрикулярные (АВ) блокады различной степени [5], определяющие ближайший и отдаленный прогнозы у пациентов высокого кардиоваскулярного риска. Сроки возникновения АВ блокад, степень выраженности, длительность персистирования нарушения АВ проведения - определяются тяжестью и объемом пораженно-

го миокарда [6] и формируют показания для временной и постоянной электрокардиостимуляции (ЭКС), которые различаются в разных специализированных хирургических центрах [7]. Существующие в настоящее время современные клинические рекомендации, регламентирующие показания и сроки постоянной ЭКС при инфаркте миокарда, осложненном блокадами сердца, имеют уровень доказанности С [7]. Отсутствуют данные, подтвержденные рандомизированными клиническими исследованиями (уровень доказанности А и В). Следует отметить, что остается актуальным выявление предикторов постоянной ЭКС в остром и отдаленном периодах ИМ, осложненного блокадами сердца.

Цель исследования - выявить предикторы ранней и отсроченной имплантации электрокардиостимулятора у больных с инфарктом миокарда и блокадами сердца, позволяющие разработать модели прогнозирования целесообразности имплантации водителя ритма.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ электронных историй болезней и амбулаторных карт пациентов с перенесенным ИМ, осложненным блокадами сердца. Методом случайного отбора сформирована когорта больных с перенесенным ИМ, осложненным нарушениями проводимости сердца. В первую (контрольную) группу

вошли пациенты (n=72), которым не был имплантирован ЭКС, вторую (n=46) и третью (n=68) группы составили пациенты с ИМ, имеющие показания для ранней (госпитальный период) и отсроченной (на протяжении 3,2±1,9 года после ИМ) имплантации искусственного водителя ритма (ИВР), соответственно. При госпитализации всем больным проводилась временная ЭКС, была проведена эндоваскулярная реваскуляризация инфаркт-зависимой артерии.

В качестве предикторов целесообразности ЭКС рассматривались следующие показатели: пол, возраст, количество баллов по шкале GRACE, форма острого коронарного синдрома (ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST), ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST)), локализация ИМ (передний, задний или иной локализации), вид аритмии (синдром слабости синусового узла, АВ блокада 2 степени, АВ блокада 3 степени), сопутствующие нарушения ритма (фибрилляция предсердий, желудочковая экстрасистолия, другие нарушения ритма), наличие приступов Морганьи-Эдемса-Стокса, степень тяжести сердечной недостаточности при ИМ по Killip, постинфарктный кардиосклероз, сахарный диабет, артериальная гипертензия, степень выраженности поражения коронарных артерий (односудистое и множественное поражение коронарного русла), шкала TIMI для оценки коронарного кровотока. Качественные (номинальные) показатели анализировались в виде бинарных переменных. Проводился отбор оптимальных предикторов для прогноза имплантации в остром периоде ИМ. Изучались факторы, определяющие использование ИВР через 3,2±1,9 года с момента индексного события.

### Статистический анализ

Для выявления факторов необходимости имплантации ЭКС применялась логистическая регрессия, Квази-Ньютоновский метод оценивания. Для более наглядного представления качества полученной модели проводился Receiver Operator Curve (ROC)-анализ. Качество полученной модели оценивалось при помощи следующих показателей: чувствительность (количество пациентов, которым была проведена имплантация ИВР, классифицированных верно / количество всех пациентов, которым была проведена постоянная ЭКС), специфичность (количество пациентов которым не проводилась установка ИВР, классифицированных верно / количество пациентов, которым не выполнялась имплантация водителя ритма) и площадь под кривой (Area Under Curve, AUC). Последний показатель служит индикатором эффективности полученной модели в результате проведения ROC-анализа. Для полученных значений AUC определялись стандартная ошибка и границы 95% доверительного интервала (ДИ). За уровень критической значимости принят 0,05.

Индикативным показателем адекватности построенной модели имплантации ИВР выступали  $\chi^2$  Пирсона и р-уровень. В случае значимости логистической регрессии определялись исходные (при пороге отсечения равном 0,5) параметры эффективности (специфичность и чувствительность), а также коэффициент регрессии В, стандартная ошибка, р-уровень, отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом,  $\chi^2$  Вальда отдельно для константы и каждого предиктора. С использованием В-коэффициентов предикторов и константы строилась математическая формула для определения у пациента необходимости

Таблица 1.

### Предикторы имплантации электрокардиостимулятора в зависимости от периода инфаркта миокарда, осложненного блокадами сердца

Показатель	Коэффициент В	Стандартная ошибка	р-уровень	ОШ	ДИ-	ДИ+	$\chi^2$ Вальда
<b>Острый период ИМ</b>							
Шкала GRACE, баллы	0,068	0,02	0,002	1,07	1,02	1,19	9,33
АВ блокада 3 ст., нет / да	2,48	0,64	0,0002	11,9	3,37	42,3	15,1
Задний ИМ, нет / да	-2,50	0,59	<0,0001	0,082	0,026	0,26	18,2
Константа	-9,06	3,04	0,003	0,0001	0,003	0,048	8,86
<b>Отсроченный период после ИМ</b>							
Возраст, лет	-0,041	0,02	0,02	0,96	0,93	0,99	5,24
Форма ОКС, ИМпST / ИМбпST	1,28	0,41	0,002	3,61	1,59	8,17	9,65
Передний ИМ, нет / да	1,71	0,53	0,001	5,53	1,95	15,6	10,6
<b>Ранние и отдаленные сроки после ИМ</b>							
Форма ОКС, ИМпST / ИМпST	1,59	0,38	0,00004	4,89	2,31	10,3	11,8
Передний ИМ, нет / да	2,45	0,49	0,000001	11,5	4,39	30,4	24,9
МПКА, нет/да	0,78	0,38	0,04	2,18	1,03	4,61	4,27
Константа	-1,05	0,31	0,001	0,35	0,19	0,64	11,8

Примечание: Коэффициент В - коэффициент регрессии; ОШ - отношение шансов; «ДИ-» - нижняя граница 95% доверительного интервала ОШ; «ДИ+» - верхняя граница 95% доверительного интервала ОШ; ИМ - инфаркт миокарда; шкала GRACE - Global Registry of Acute Coronary Events; АВ - атриовентрикулярная; ОКС - острый коронарный синдром; ИМпST / ИМбпST - ИМ с подъемом / без подъема сегмента ST; МПКА - множественное поражение коронарных артерий.

имплантации устройства в госпитальном и отдаленном периодах. Далее проводился ROC-анализ с построением графика ROC-кривой и определением AUC. Используя результаты ROC-анализа, рассчитывался оптимальный порог отсечения для определения у пациента необходимости имплантации ЭКС. Для проведения статистического анализа использовались языки программирования R v.4.0.3.

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ клинико-анамнестических данных выявил важные критерии, определяющие необходимость имплантации ЭКС у пациентов в остром периоде ИМ, ассоциированным с нарушениями проводимости сердца. Выявлена значимая прямая зависимость необходимости проведения постоянной ЭКС от численного значения (в баллах) шкалы GRACE (ОШ=1,07 [1,02-1,19]), наличия у пациента АВ блокады 3 степени (ОШ=11,9 [3,37-42,3]) и обратная зависимость от факта наличия у пациента ИМ нижней локализации (ОШ=0,082 [0,026-0,26]), представленная в табл. 1.

Общие характеристики построенной модели свидетельствуют о ее эффективности:  $\chi^2$  Пирсона - 61,2;  $p=0,0001$ . Коэффициенты регрессии используются для построения модели определения необходимости имплантации ЭКС в остром периоде ИМ. Для этого требуется внести значение показателей «Шкала GRACE», «АВ блокада 3 ст.» и «ИМ задней стенки» в формулу:  $Y_1 = \text{EXP}(Z_1) / (1 + \text{EXP}(Z_1))$  и  $Z_1 = (-9,06 + (X_1 \times 0,068) + (X_2 \times 2,48) + (X_3 \times -2,5))$ , где  $Y_1$  - вероятность необходимости имплантации в раннем периоде ИМ, которая принимала значения от 0 до 1. Если рассчитанный показатель меньше 0,5, модель определяла отсутствие необходимости имплантации ЭКС в раннем периоде, а при значении больше либо равно 0,5 - свидетельствовала о такой необходимости;  $X_1$  - Шкала GRACE (баллы);  $X_2$  - АВ-блокада 3 ст. (нет / да);  $X_3$  - ИМ задней стенки (нет / да). Соответственно, с увеличением балльной оценки по шкале GRACE у пациентов с АВ блокадой 3 степени и ИМ любой локализации, за исключением нижней, отмечалась более высокая вероятность имплантации ЭКС в ранние сроки ИМ.

Анализ полученных данных показал, что построенная модель характеризовалась высокой чувствительностью (78,3%) и специфичностью (84,7%). Площадь под ROC-кривой (AUC) составляла 0,88, что свидетельствовало о достаточно высоком качестве полученной модели (рис. 1а), применение которой основано на

таких показателях, как наличие АВ блокады 3 степени, ИМбпST, количество баллов по шкале GRACE - позволило прогнозировать необходимость постоянной ЭКС в остром периоде ИМ у каждого пациента индивидуально. Различия показателей «шкала GRACE» среди обследуемых в сравниваемых группах также четко визуализированы. Пациенты с постоянной ЭКС в остром периоде были ассоциированы с более тяжелым течением ИМ по шкале GRACE по сравнению с контрольной группой.

В исследовании у пациентов второй группы медицинское значение шкалы GRACE составило 137,5 (128,7; 146,0) баллов. Для группы контроля данные показатели соответствовали 123,5 (112,0; 134,5) баллам. Результаты исследования демонстрируют, что АВ блокады 3 степени при ИМбпST и высоких значениях по шкале GRACE любой локализации, за исключением нижней, являются главными факторами, обуславливающими необходимость имплантации ЭКС в ранние сроки ИМ. Следует отметить, что наличие АВ блокады 3 ст. является равноценным по вкладу фактором риска при любой локализации ИМ (за исключением заднего). Показано, что чем больше факторов риска имеется у пациента, тем выше целесообразность проведения постоянной ЭКС.

При сравнительном анализе демографических и клинико-анамнестических данных второй группы обследуемых, требующих имплантации ЭКС на протяжении  $3,2 \pm 1,9$  лет, и первой, контрольной, где не проводилась постоянная стимуляция сердца, выявили значимую прямую зависимость имплантации ЭКС в отдаленном периоде от формы ОКС, а именно ИМбпST (ОШ=3,61 [1,59-8,17]), наличия передней локализации ИМ (ОШ=5,53 [1,95-15,6]) и обратную зависимость от возраста пациента (ОШ=0,96 [0,93-0,99]). Таким образом, интегральные показатели, а именно ИМбпST, передняя локализация ИМ, возраст пациентов - характеризуют комплексную оценку вероятности имплантации ЭКС в отсроченном периоде (через  $3,2 \pm 1,9$  года). После расчета интегральных показателей для прогноза имплантации ИВР была построена многофакторная бинарная логистическая регрессия (табл. 1).

Общие характеристики построенной модели свидетельствовали об ее эффективности:  $\chi^2$  Пирсона = 20,5;  $p=0,001$ . Коэффициенты регрессии использованы для построения модели, обуславливающей необходимость имплантации ЭКС в отсроченном периоде после ИМ. Для этого следовало внести значения показателей «Возраст»,

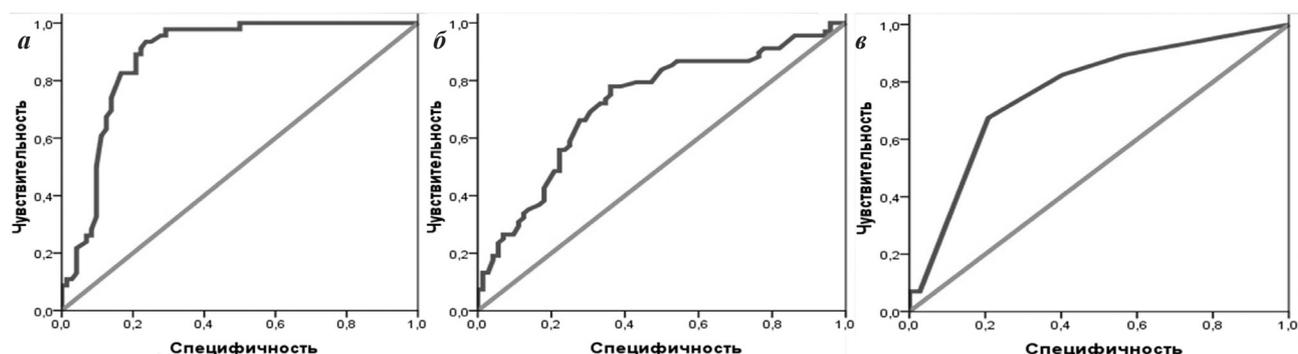


Рис. 1. ROC-кривые: а - в первой модели при отсутствии имплантации постоянного водителя ритма, б - во второй модели при имплантации ЭКС в острый период инфаркта миокарда, в - в третьей модели при отсроченной имплантации.

«ИМбпСТ» и «ИМ передней стенки» в формулы:  $Y_1 = \text{EXP}(Z_1) / (1 + \text{EXP}(Z_1))$  и  $Z_1 = (1,91 + (X_1 \times -0,041) + (X_2 \times 1,28) + (X_3 \times 1,71))$ , где  $Y_1$  - вероятность необходимости имплантации ЭКС в отсроченном периоде, которая принимала значения от 0 до 1, если рассчитанный показатель меньше 0,5, тогда модель определяла отсутствие необходимости имплантации ЭКС в среднем через 3 года после ИМ, а при значении больше либо равно 0,5 - наличие такой необходимости; при этом  $X_1$  - возраст (лет);  $X_2$  - форма ОКС (ИМпСТ / ИМбпСТ);  $X_3$  - ИМ передней стенки (нет / да).

Выявлено, что с уменьшением возраста, выраженного в годах, а также у пациентов с ИМбпСТ и ИМ передней локализации, наблюдается более высокая вероятность необходимости имплантации ЭКС в более поздние сроки. Для построенной модели характерна высокая чувствительность (72,1%) и специфичность (66,7%). Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,72, что свидетельствует о высоком качестве модели, определяющей необходимость имплантации ЭКС в отсроченном периоде (рис. 1б).

Результаты ROC-анализа демонстрируют высокую способность модели прогнозировать потребность в постоянной ЭКС в среднем через 3 года после ИМ. Применение данной модели, основанной на использовании факторов ИМбпСТ передней локализации и возраста пациентов, позволило достоверно рассчитать прогноз имплантации ИВР в отсроченном периоде персонально для каждого пациента. Выявлено, что пациенты с ИМбпСТ (по сравнению с пациентами с ИМпСТ) значимо чаще встречались в третьей группе отсроченной имплантации ЭКС, чем в контрольной группе (ОШ=3,61 [1,59-8,17]). Такая же картина наблюдается и при ИМ передней локализации с блокадами сердца (ОШ=5,53 [1,95-15,6]).

Различия показателя «возраст» в группах сравнения свидетельствуют, что у пациентов второй группы медианное значение (нижний; верхний квартили) возраста были выше, чем в контрольной группе; средний возраст пациентов, который практически соответствовал данному показателю в третьей группе больных. Следовательно, главными предикторами имплантации ИВР в отсроченном периоде у пациентов с ИМ, осложненным блокадами сердца, являлись ИМбпСТ передней локализации; при этом возраст имел обратно пропорциональную зависимость в прогнозировании использования постоянного ЭКС в отсроченном периоде, а именно, чем старше возраст, тем в более ранние сроки имплантирован ЭКС.

В исследовании был проведен сравнительный анализ предикторов имплантации ЭКС в ранние (вторая группа больных) и поздние сроки после ИМ (третья группа обследуемых) по сравнению с контрольной группой, в которой не имплантировался ИВР, так как нарушения проводимости имели преходящий характер. Выявлена значимая прямая зависимость целесообразности проведения имплантации ЭКС от формы ОКС, а именно ИМбпСТ (ОШ=4,89 [2,31-10,3]), наличия у пациента ИМ передней локализации (ОШ=11,5 [4,39-30,4]) и выраженности поражения коронарных артерий, а именно их множественного атеросклеротического изменения (ОШ=2,18 [1,04-4,61]).

Полученные интегральные показатели: ИМбпСТ, передняя локализация ИМ, множественное поражение коронарного русла, характеризующие комплексную оценку вероятности имплантации ИВР, позволили построить многофакторную бинарную логистическую регрессию вероятности имплантации ЭКС (табл. 1).

В настоящем исследовании была построена эффективная модель (формула), позволяющая прогнозировать факт необходимости имплантации ИВР при ИМ при сравнении с группой контроля, где не проводилась постоянная ЭКС ( $\chi^2$  Пирсона=44,2;  $p=0,00001$ ). Расчет вероятности использования постоянной ЭКС производился по формулам  $Y_1 = \text{EXP}(Z_1) / (1 + \text{EXP}(Z_1))$  и  $Z_1 = -1,05 + (X_1 \times 1,59) + (X_2 \times 2,45) + (X_3 \times 0,78)$ , где  $Y_1$  - вероятность необходимости имплантации ЭКС, которая принимает значения от 0 до 1, если рассчитанный показатель меньше 0,5, тогда модель определяет отсутствие необходимости проведения постоянной ЭКС, а при значении больше либо равно 0,5 - наличие такой необходимости,  $Z_1$  - промежуточный показатель EXP-экспоненциальная функция,  $X_1$  - форма ОКС (ИМпСТ / ИМбпСТ),  $X_2$  - ИМ передней стенки (нет / да),  $X_3$  - множественное поражение коронарных артерий (нет/да). Анализ результатов показал, что построенная модель имеет чувствительность 82%, а специфичность - 59,7%, что свидетельствует о высокой способности прогнозировать необходимость имплантации ЭКС (рис. 1в).

Следует полагать, что у лиц с ИМбпСТ и ИМ передней локализации, а также с множественными поражениями коронарных артерий, наблюдается более высокая вероятность необходимости имплантации ЭКС. То есть ИМ любой локализации (кроме переднего) и другими видами поражения коронарных артерий (за исключением множественного) ассоциировался с меньшим риском необходимости имплантации водителя ритма.

Результаты ROC-анализа, выполненного у пациентов с ЭКС и без постоянной стимуляции сердца у больных с ИМ с преходящими блокадами сердца показали высокую прогностическую значимость модели, применение данной модели, основанной на показателях ИМбпСТ передней локализации и множественного характера поражения коронарных артерий, позволяет достоверно рассчитывать целесообразность использования ЭКС у пациентов, перенесших ИМ индивидуально. Так, у лиц с ИМбпСТ и ИМ передней локализации, а также с множественными поражениями коронарных артерий, наблюдалась более высокая вероятность необходимости постоянной ЭКС (ОШ=4,89 [2,31-10,3]), (ОШ=11,5 [4,39-30,4]). ИМ любой локализации (кроме передней стенки) и с другими видами поражения коронарных артерий (за исключением множественного) ассоциировался с меньшим риском необходимости постоянной ЭКС.

Таким образом, при многофакторном анализе клинико-anamnestических данных выявлены предикторы имплантации ЭКС у пациентов с ИМ, ассоциированным с блокадами сердца в остром и отсроченном периодах (через  $3,2 \pm 1,9$  года после индексного события). Разработана эффективная математическая модель, позволяющая прогнозировать необходимость имплантации ЭКС у пациентов с ИМ, осложненным блокадами сердца, которая может быть использована

с целью снижения смертности от фатальных сердечно-сосудистых событий.

### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Несмотря на существенный прогресс высокотехнологических методов реваскуляризации миокарда, блокады сердца, ассоциированные с ИМ, являясь главным электрофизиологическим паттерном внезапной сердечной смерти, ухудшают ближайший и отдаленный прогноз. Успешная реперфузия, уменьшая степень и выраженность необратимых изменений в проводящей системе сердца, способствует восстановлению атрио-вентрикулярного проведения [8], и двукратно снижает риск внезапной сердечной смерти [9]. Тем не менее, по истечении времени вследствие хронической коронарной недостаточности и прогрессирования дегенеративных изменений в проводящей системе сердца блокады рецидивируют и требуют постоянной хронотропной поддержки, осуществляемой с помощью постоянной ЭКС.

Решение вопроса о необходимости имплантации ИВР определяется сроком возникновения блокады, длительностью персистирования и риском ее прогрессирования [10]. По мнению В.Васио [11], острые АВ блокады высоких градаций, особенно с фасцикулярным поражением проводящей системы сердца, рассматриваются в качестве серьезного предиктора госпитальной смертности и неблагоприятного отдаленного клинического прогноза и являются важным критерием для имплантации постоянного водителя ритма.

В нашем исследовании факт развития полной АВ блокады был главным предиктором имплантации постоянного водителя ритма сердца в остром периоде индексного события; АВ блокада 3 степени чаще встречалась в группе пациентов, которым проводилась постоянная ЭКС при ИМ на госпитальном этапе, чем в группе контроля (ОШ=11,9 [3,37-42,3]).

Существует мнение, что имеется определенная связь потребности имплантации ИВР и локализации ИМ. Так, например, по данным С.А.Сайганова [12], АВ блокада 3 степени при нижнем ИМ развиваются в первые 24 часа, обусловлена обратимой ишемией перинодальной ткани и носит транзиторный характер, гемодинамически малозначима и не требует постоянной ЭКС [13]. Данный факт согласуется с данными нашего исследования, где в группе пациентов с постоянной ЭКС в остром периоде при ИМ нижней локализации потребность в постоянной ЭКС была значительно ниже (ОШ=0,082 [0,026-0,26]).

Широко используемая в настоящее время шкала GRACE, которая необходима для определения рисков и, соответственно, сроков реваскуляризации миокарда при ИМбпST, также определяет тяжесть и объем ишемического повреждения миокарда, что в свою очередь обуславливает выраженность и необратимость органических изменений в проводящей системе сердца, а также развитие жизнеугрожающих гемодинамических нарушений. В нашем исследовании было показано, что численное (балльное) значение шкалы GRACE при ИМбпST является важным предиктором имплантации постоянного ЭКС в остром периоде ИМ. У пациентов ис-

следуемой группы медианное значение шкалы GRACE составило 137,5 (128,7; 146,0) баллов, тогда как в группе контроля данные показатели соответствовали 123,5 (112,0; 134,5) баллам, ОШ=1,07 [1,02-1,19]). Наличие полной АВ блокады при ИМ любой локализации, за исключением нижней, свидетельствует о целесообразности имплантации ЭКС в остром периоде при балльной оценке по шкале GRACE от 96 баллов и выше.

Известно, что АВ блокады высокой степени чаще осложняют течение ИМпST в сравнении с ИМбпST (2,4% и 0,9%, соответственно). Однако при ИМбпST потребность в имплантации постоянного водителя ритма отмечается выше (30% против 16%) [14], что согласуется с данными, полученными в нашем исследовании, где также выявлено, что важным предиктором имплантации постоянного водителя ритма в отсроченном периоде является факт развития ИМбпST, осложненный блокадами сердца. В группе с ИМбпST, ассоциированным с блокадами высокой степени тяжести, потребность в имплантации ЭКС более вероятна в отсроченном периоде в сравнении с группой контроля (ОШ=3,61 [1,59-8,17]).

Локализация ИМ тесно связана с объемом пораженного миокарда и, как правило, определяет тяжесть и необратимость органических изменений в проводящей системе сердца. Известно, что острые АВ блокады при переднем ИМ часто являются необратимыми, ассоциированы с тяжелыми гемодинамическими последствиями (кардиогенный шок, отек легких, внезапная смерть) и, следовательно, требуют постоянной хронотропной поддержки [5]. В нашем исследовании выявлено, что в группе больных с передней локализацией ИМ потребность в имплантации постоянного водителя ритма в отсроченном периоде значительно выше по сравнению с контрольной группой (ОШ=5,53 [1,95-15,6]). В настоящем исследовании также показано, что форма ОКС, а именно ИМбпST (ОШ=4,89 [2,31-10,3]), наличие переднего ИМ (ОШ=11,5 [4,39-30,4]), являются главными критериями постоянной стимуляции сердца.

Следует отметить, что тяжесть блокады при ИМ напрямую коррелирует с объемом пораженного миокарда, что, в свою очередь, определяется степенью и массивностью коронарной обструкции, а также наличием коллатерального кровотока. По данным А.Н.Осмоловского [15], множественный характер поражения коронарных артерий способствует развитию хронической гипоперфузии проводящей системы сердца и необратимым дегенеративным изменениям, которые предопределяют устойчивость гемодинамически значимых нарушений проводимости.

По нашим данным, множественный характер поражения коронарных артерий является независимым предиктором имплантации постоянного ЭКС. Так, в группе с тяжелым поражением коронарного русла ИВР имплантировались значимо чаще, чем в контрольной группе (ОШ=2,18 [1,04-4,61]).

В результате многофакторного регрессионного анализа демографических и клинико-anamnestических данных разработаны три прогностические модели, обуславливающие целесообразность выбора тактики ведения пациентов с ИМ, осложненным блокадами сердца в остром и отсроченном периодах. Следует

полагать, что использование этих моделей в реальной клинической практике позволит снизить риск внезапной сердечной смерти при своевременной имплантации ЭКС пациентам высокого сердечно-сосудистого риска, позволит обосновать тактику ведения пациентов с ИМ, осложненном блокадами сердца.

Таким образом, выявленные предикторы имплантации постоянного ЭКС в остром (госпитальном) и отсроченном периодах (на протяжении 3,2±1,9 лет после ИМ) определяют показания для постоянной электрокар-

диостимуляции у пациентов с блокадами сердца при ИМ. В остром (госпитальном) периоде ИМбпСТ имплантация ЭКС показана при высоком риске неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений шкала GRACE от 96 баллов и выше, при наличии АВ блокады 3 степени любой локализации ИМ, за исключением нижнего. Показаниями для постоянной электрокардиостимуляции через 3,2±1,9 года после острого коронарного события является ИМбпСТ передней локализации и множественный характер поражения коронарного русла.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Барбараш ОЛ, Дупляков ДВ, Затеишиков ДА, и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020; *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4): 4449. [Barbarash OL, Duplyakov DV, Zateishnikov DA, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4): 4449. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4449>.
2. Terkelsen CJ, Sørensen JT, Kjaltoft AK, et al. Prevalence and significance of accelerated idioventricular rhythm in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2009;104(12): 1641-6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.07.037>. PMID: 19962468.
3. Мамараджарова ДА, Мамутов РШ, Уринов ОУ. Догоспитальная и госпитальная внезапная сердечная смерть от острого инфаркта миокарда в зависимости от факторов риска. *Вестник экстренной медицины*. 2014;1: 55-60. [Mamaradzharova DA, Mamutov RSh, Urinov OU. Dogospital'naya i gospital'naya vnezapnaya serdechnaya smert' ot ostrogo infarkta miokarda v zavisimosti ot faktorov riska. *Vestnik ekstretnoj mediciny*. 2014;1: 55-60. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1036.886:616.127-005.8-036.11>.
4. Бадьков МР, Плечев ВВ, Сагитов ИШ, и др. Анализ осложнений и особенности коронарного кровоснабжения у пациентов с синдром слабости синусового узла и имплантированным электрокардиостимулятором. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2018;13(3): 11-16. [Badykov MR, Plechev VV, Sagitov ISh, et al. Analysis of complication and features of coronary blood supply in patients with sick sinus syndrome and implanted pacemaker. *Bashkortostan Medical Journal*. 2018;13(3): 11-16. (In Russ.)].
5. Якушин СС, Никулина НН, Селезнев СВ. Инфаркт миокарда. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018; 240 с. [Yakushin SS, Nikulina NN, Seleznev SV. Myocardial infarction. M.: GEOTAR-Media, 2018; 240 p. (In Russ.)]. ISBN 978-5-9704-4411-5.
6. Yadav S, Yadav H, Dwivedi SK, et al. The time to reversal of complete atrioventricular block and its predictors in acute ST-segment elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol*. 2020;63: 129-133. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2020.10.008>.
7. Бокерия ЛА, Голухова ЕЗ, Филатов АГ, и др. Клинические рекомендации: «Брадиаритмии» М., 2017; 56 с. [Bockeria LA, Golukhova EZ, Filatov AG, et al. Clinical guidelines: "Bradyarrhythmias" M., 2017; 56 p. (In Russ.)]. [https://www.volgmed.ru/uploads/files/2018-4/83520-bradiaritmii\\_2017.pdf](https://www.volgmed.ru/uploads/files/2018-4/83520-bradiaritmii_2017.pdf).
8. Malik J, Laique T, Farooq MH, et al. Impact of primary percutaneous coronary intervention on complete atrioventricular block with acute inferior ST-elevation myocardial infarction. *Cureus*. 2020;12(8): e10013. <https://doi.org/10.7759/cureus.10013>.
9. Клинические рекомендации по применению электрокардиостимуляторов имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов, устройств для сердечной ресинхронизирующей терапии и имплантируемых кардиомониторов. М., 2017; 702 с. [Clinical guidelines for the use of pacemakers, implantable cardioverter-defibrillators, devices for cardiac resynchronization therapy and implantable cardiac monitors. M., 2017; 702 p. (In Russ.)]. <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/vnoa.pdf>.
10. Chera NH, Mitre CA, Nealis J, et al. Frequency of complete atrioventricular block complicating ST-elevation myocardial infarction in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Cardiology*. 2018;140(3): 146-151 <https://doi.org/10.1159/000491076>.
11. Сайганов СА, Гришкин ЮН. Влияние полных атриовентрикулярных блокад на гемодинамику у больных с нижними инфарктами миокарда. *Вестник аритмологии*. 2009;58: 11-14. [Sayganov SA, Grishkin YuN. Influence of complete atrio ventricular block of complete atrio ventricular block on hemodynamics of patients with inferior myocardial infarction. *Journal of Arrhythmology*. 2009;(58): 10-14. (In Russ.)].
12. Кушаковский МС, Гришкин ЮН. Аритмии сердца: Руководство для врачей. СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2020; 720 с. [Kushakovskiy MS, Grishkin YuN. Cardiac arrhythmias: A guide for physicians. St. Petersburg: Foliant Publishing House LLC, 2020; 720 p. (In Russ.)]. ISBN 978-5-93929-245-0.
13. Misumida N, Ogunbayo GO, Kim SM, et al. Frequency and significance of high-degree atrioventricular block and sinoatrial node dysfunction in patients with non-ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2018;122(10): 1598-1603. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.08.001>.
14. Голицын СП, Кропачева ЕВ, Майков ЕБ, и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению нарушений ритма сердца и проводимости. *Кардиологический вестник*. 2014;9(2): 3-43. [Golitsyn SP, Kropacheva EV, Maikov EB, et al. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of cardiac arrhythmias and conduction. *Cardiological Bulletin*. 2014;9 (2): 3-43. (In Russ.)].
15. Осмоловский АН, Бабенков ЛВ. Брадиаритмии в остром периоде инфаркта миокарда: клиника, лечение и профилактика. Витебск. 2012. 255 с. [Osmolovskiy AN, Babenkov LV. Bradyarrhythmias in the acute period of myocardial infarction: clinic, treatment and prevention. Vitebsk. 2012. 255 p.]

<https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-05>

<https://elibrary.ru/MCWOQT>

ФАКТОР РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ 23 В КАЧЕСТВЕ ПРЕДИКТОРА ТРОМБОЗА УШКА ЛЕВОГО ПРДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И РАЗЛИЧНЫМ РИСКОМ ИНСУЛЬТА

Т.П.Гизатулина, Н.Ю.Хорькова, Е.А.Горбатенко, А.В.Мамарина, Т.И.Петелина, Л.У.Мартьянова  
Тюменский кардиологический научный центр - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук», Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111.

**Цель.** Изучить роль фактора роста фибробластов 23 (FGF-23) в качестве предиктора тромбоза ушка левого предсердия (УЛП) у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП) и различным уровнем риска тромбоэмболических осложнений (ТЭО) по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

**Материал и методы исследования.** В исследование включено 250 пациентов с неклапанной ФП, госпитализированных для радиочастотной абляции, разделенных на 2 группы: группа 1 - с 0-1 баллами (n=79) и группа 2 - с  $\geq 2$  баллами по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (n=171). Пациенты каждой группы по результатам чреспищеводной эхокардиографии (ЭхоКГ) были разделены на подгруппы в зависимости от наличия тромбоза УЛП, который имелся у 19 пациентов группы 1 и 72 из группы 2. Пациентам выполнены трансторакальная ЭхоКГ, определение биомаркеров в крови: NT-proBNP (пг/мл), GDF-15 (пг/мл), FGF-23 (пмоль/л), высокочувствительный С-реактивный белок (мг/л), цистатин С (мг/л).

**Результаты.** Общим для пациентов с тромбозом УЛП обеих групп было: более длительный стаж артериальной гипертонии, большая доля ишемической болезни сердца и персистирующей ФП, более низкая скорость клубочковой фильтрации, более высокие значения индексов объемов предсердий, массы миокарда левого желудочка, систолического давления в легочной артерии, медиана NT-proBNP, FGF-23 и GDF-15. Проведенный раздельно в группах логистический регрессионный анализ выявил одинаковые независимые предикторы тромбоза УЛП в обеих группах: индекс объема ЛП и уровень FGF-23 в крови. При этом пороговое значение FGF-23, разделяющее пациентов по наличию тромбоза УЛП, в группе 1 было выше ( $\geq 0,85$  и  $\geq 0,5$  пмоль/л соответственно), а площадь под кривой AUC для FGF-23 в группе 1 была больше: 0,964 против 0,865 в группе 2 (p=0,026).

**Выводы.** Сывороточный уровень FGF-23, наравне с индексом объема ЛП, является независимым предиктором тромбоза УЛП у пациентов с ФП и различным риском ТЭО по CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc; пороговый уровень FGF-23 для пациентов невысокого риска ТЭО значимо выше, чем для пациентов высокого риска, и позволяет с большей точностью прогнозировать наличие тромбоза УЛП.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий; биомаркеры; тромбоз ушка левого предсердия; фактор дифференцировки роста 15 (GDF-15); фактор роста фибробластов 23

**Конфликт интересов:** не заявляется.

**Финансирование:** исследование проведено в рамках государственного задания Министерства образования и науки РФ (исполнитель - Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, номер научной темы в системе Регистрационный номер в системе ЕГИСУ: 122020300112-4, Код (шифр), присвоенный учредителем: FGWM-2022-0024).

**Рукопись получена:** 17.05.2022 **Исправленная версия получена:** 11.07.2022 **Принята к публикации:** 20.07.2022

**Ответственный за переписку:** Гизатулина Татьяна Прокопьевна, E-mail: [GizatulinaTP@infarkta.net](mailto:GizatulinaTP@infarkta.net)

Т.П.Гизатулина - ORCID ID 0000-0003-4472-8821, Н.Ю.Хорькова - ORCID ID 0000-0002-7083-3214, Е.А.Горбатенко - ORCID ID 0000-0003-3675-1503, А.В.Мамарина - ORCID ID 0000-0002-8160-7060, Т.И.Петелина - ORCID ID 0000-0001-6251-4179, Л.У.Мартьянова - ORCID ID 0000-0002-2497-0621

**Для цитирования:** Гизатулина ТП, Хорькова НЮ, Горбатенко ЕА, Мамарина АВ, Петелина ТИ, Мартьянова ЛУ. Фактор роста фибробластов 23 в качестве предиктора тромбоза ушка левого предсердия у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и различным риском инсульта. *Вестник аритмологии*. 2022;29(4): 33-41. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-05>.

## FIBROBLAST GROWTH FACTOR 23 AS A PREDICTOR OF LEFT ATRIAL APPENDAGE THROMBOSIS IN PATIENTS WITH NONVALVULAR ATRIAL FIBRILLATION AND VARIOUS RISK OF STROKE

T.P.Gizatulina, N.Yu.Khorkova, E.A.Gorbatenko, A.V.Mamarina, T.I.Petelina, L.U.Martyanova  
*Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tyumen, 111 Melnikaite str.*

**Aim.** To study the role of fibroblast growth factor 23 (FGF-23) as a predictor of left atrial appendage (LAA) thrombosis in patients (pts) with non-valvular atrial fibrillation (AF) and different risk levels of thromboembolic complications (TEC) according to the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score.

**Methods.** The study included 250 pts with non-valvular AF hospitalized for radiofrequency ablation, divided into 2 groups: group (gr.) 1 - with 0-1 points (n=79) and gr.2 - with  $\geq 2$  points on the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scale (n=171). According to the results of transesophageal echocardiography, pts of each group were divided into subgroups depending on the presence of LAA thrombosis, which was found in 19 pts of gr.1 and 72 of gr.2. Patients underwent transthoracic echocardiography, determination of blood biomarkers: NT-proBNP (pg/ml), GDF-15 (pg/ml), FGF-23 (pmol/l), highly sensitive C-reactive protein (mg/l), cystatin C (mg/l).

**Results.** Pts with LAA thrombosis in both groups had in common: a longer history of arterial hypertension, a greater proportion of coronary artery disease and persistent AF, lower GFR, higher values of atrial volume indices, left ventricle myocardial mass, systolic pressure in the pulmonary artery, median NT-proBNP, FGF-23 and GDF-15. Logistic regression analysis performed separately in the groups revealed the same independent predictors of LAA thrombosis in both groups: LA volume index (LAVI) and the level of FGF-23 in the blood. At the same time, the threshold value of FGF-23, separating pts by the presence of LAA thrombosis, was higher in gr.1 ( $\geq 0.85$  and  $\geq 0.5$  pmol/l, respectively), and the area under the AUC curve for FGF-23 in gr.1 was greater: 0.964 vs 0.865 in gr.2 ( $p=0.026$ ).

**Conclusion.** The serum level of FGF-23, along with the LAVI, is an independent predictor of LAA thrombosis in pts with AF and various risk of TEC according to CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc; the threshold level of FGF-23 for pts at low risk of TEC is significantly higher than for high risk pts, and allows more accurate prediction of the presence of LAA thrombosis.

**Key words:** atrial fibrillation; biomarkers; left atrial appendage thrombosis; growth differentiation factor 15; fibroblast growth factor 23

**Conflict of Interests:** nothing to declare.

**Funding:** this work was supported by the Ministry of Science and Higher Education (project performer - Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science). Registration number 122020300112-4, institutor code FGWM-2022-0024.

**Received:** 17.05.2022 **Revision received:** 11.07.2022 **Accepted:** 20.07.2022

**Corresponding author:** Gizatulina Tatiana, E-mail: GizatulinaTP@infarkta.net

T.P.Gizatulina - ORCID ID 0000-0003-4472-8821, N.Yu.Khorkova - ORCID ID 0000-0002-7083-3214, E.A.Gorbatenko - ORCID ID 0000-0003-3675-1503, A.V.Mamarina - ORCID ID 0000-0002-8160-7060, T.I.Petelina - ORCID ID 0000-0001-6251-4179, L.U.Martyanova - ORCID ID 0000-0002-2497-0621

**For citation:** Gizatulina TP, Khorkova NYu, Gorbatenko EA, Mamarina AV, Petelina TI, Martyanova LU. Fibroblast growth factor 23 as a predictor of left atrial appendage thrombosis in patients with nonvalvular atrial fibrillation and various risk of stroke. *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(4): 33-41. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-05>.

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной аритмией и ассоциируется с двукратным повышением риска смерти и пятикратным увеличением риска инсульта [1], что диктует необходимость дальнейшего поиска предикторов инсульта у пациентов с ФП.

Наличие тромбоза ушка левого предсердия (УЛП) повышает риск инсульта / системной эмболии в 3,5 раза [2], что дает основание рассматривать его в качестве суррогатного маркера потенциального инсульта у пациентов с ФП. Кроме того, наличие тромба УЛП является противопоказанием для выполнения катетерной абляции - самого эффективного способа лечения ФП в рамках стратегии «контроль ритма» [3].

Мнения о возможностях шкалы CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc в прогнозировании тромбоза УЛП расходятся: одни авторы указывают на хорошую её корреляцию с тромбо-

зом УЛП [4], другие отмечают недостаточную её чувствительность у пациентов низкого риска [5].

Фиброз ЛП играет центральную роль в патогенезе ФП [6]: его выраженность определяет развитие и поддержание ФП [7], и ассоциируется с повышением риска инсульта или транзиторной ишемической атаки [8].

В последние годы циркулирующие в крови биомаркеры доказали свои предикторные возможности в отношении различных неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов с неклапанной ФП [9]. Относительно новым таким биомаркером в течение последнего десятилетия является фактор роста фибробластов 23 (FGF-23) [10]. Имеются доказательства связи высоких уровней циркулирующего FGF-23 с эндотелиальной дисфункцией и атеросклерозом [11], а также с развитием ФП [12]. Экспериментальные исследования подтвердили роль FGF-23 в качестве прямого ме-

диатора развития гипертрофии сердца, фиброза сердца и сердечной дисфункции через специфическую активацию рецептора FGF миокарда (FGFR).

Мы предположили в качестве гипотезы, что тромбоз УЛП ассоциирован с повышенным уровнем FGF-23, а классификационная способность его пороговых уровней может различаться у пациентов с низким и высоким риском тромбоэмболических осложнений (ТЭО) в соответствии со шкалой CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

Цель исследования: изучить роль FGF-23 в качестве предиктора тромбоза ушка левого предсердия у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и различным уровнем риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из пациентов, госпитализированных в Тюменский кардиологический научный центр в 2018-2020 гг. для проведения радиочастотной абляции и подвергнутых чреспищеводной эхокардиографии (ЭхоКГ), в сравнительное одномоментное исследование включено 250 пациентов с неклапанной ФП, в том числе 91 с тромбозом УЛП и 159 случайным образом отобранных пациентов без тромбоза УЛП. Все пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 - с 0-1 баллами по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (n=79) и группа 2 - с  $\geq 2$  баллами по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (n=171). В группу 1 включено 68 мужчин (11 с 0 баллов и 57 - с 1 баллом) и 11 женщин с 1 баллом по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. В группу 2 включено 77 мужчин и 94 женщины с  $\geq 2$  баллами по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Для последующего анализа пациенты каждой группы были разделены на подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия тромбоза УЛП: тромбоз УЛП имелся у 19 пациентов группы 1 и 72 пациентов группы 2.

Критерии включения: пациенты с пароксизмальной и персистирующей неклапанной ФП любого пола, в возрасте от 30 до 72 лет, подписавшие информированное согласие для участия в исследовании.

Критерии исключения: инфаркт миокарда в последние 12 месяцев, наличие острых или декомпенсация хронических сопутствующих заболеваний, наличие хронической обструктивной болезни легких, беременность.

Всем пациентам проведена трансторакальная ЭхоКГ с применением ультразвукового сканера Vivid E9 (General Electric Medical Systems, США) с оценкой размеров и объемов камер сердца, структурно-функционального состояния сердца, включая систолическую и диастолическую функции левого желудочка (ЛЖ) [13, 14]. Чреспищеводную ЭхоКГ проводили на аппарате Vivid E9 (General Electric Medical Systems, США) с использованием чреспищеводного датчика с рабочей частотой 5-7,5 МГц для оценки полости ЛП, включая его ушко [15].

Лабораторные методы исследования, кроме общеклинических исследований, включали определение следующих биомаркеров в сыворотке крови: NT-proBNP (пг/мл), FGF-23 (пмоль/л), фактор дифференцировки роста 15 (GDF-15) (пг/мл), высокочув-

ствительный С-реактивный белок (в/ч СРБ) (мг/л), цистатин С (мг/л). Для определения биомаркеров забор венозной крови производили натощак; после центрифугирования в течение 15 минут при 2500 оборотах сыворотку крови аликвотировали для дальнейшего замораживания (при -70°C).

Уровень NT-proBNP (референсное значение до 125 пг/мл) определяли конкурентным методом (твердофазный хемилюминисцентный иммуноферментный анализ) на анализаторе IMMULITE 2000 (Siemens Diagnostics, США). Уровни остальных биомаркеров определяли количественным методом (прямой иммуноферментный анализ) на микропланшетном фотометре StatFax 4200 (США). Для определения FGF-23 (С-концевой фрагмент) использовали аналитический набор Biomedica (Австрия). Для определения GDF-15 использовали аналитический набор Bio Vendor (Чехия), предназначенный для исследовательских целей. Уровень в/ч СРБ определяли с помощью набора Вектор-Бест (Россия). Для определения уровня цистатина С использовали набор Bio Vendor (Чехия).

### Статистический анализ данных

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета Statistica 12.0 и IBM SPSS Statistics 21. Распределение непрерывных переменных исследовали с помощью теста Шапиро-Уилка. При нормальном распределении данные представляли как среднее (M) и стандартное отклонение (SD). Если переменные не являлись нормально распределенными, представляли их в виде медианы (Me) и межквартильного размаха [25%; 75%].

В зависимости от распределения при сравнении показателей в 2-х независимых группах использовали t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Качественные показатели сравнивали с помощью критерия  $\chi^2$  и двустороннего точного критерия Фишера. Для исследования связи между различными переменными применяли непараметрический метод корреляционного анализа по Спирмену.

Для определения отрезных значений количественных переменных в качестве предикторов, а также для оценки качества и эффективности модели применяли ROC-анализ. Поиск независимых предикторов тромбоза УЛП производили с помощью многофакторного логистического регрессионного анализа с пошаговым включением переменных. Результаты оценивались как статистически значимые при уровне  $p < 0,05$ .

Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации, протокол исследования одобрен местным комитетом по этике (протокол №136 от 06.04.2018 г.). Информированное согласие получено от всех субъектов исследования.

## ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика в сравнительном аспекте у пациентов групп 1 и 2, с наличием и отсутствием тромбоза УЛП, представлена в табл. 1. При сравнении внутри групп, в группе 1 у пациентов с тромбозом УЛП чаще встречалась артериальная гипертония (АГ), отмечена более короткая дистанция в тесте 6-минутной ходьбы. В группе 2 у пациентов с

тромбозом УЛП чаще встречалась хроническая сердечная недостаточность, в основном за счет преобладания II-III функционального класса. Общими для пациентов с тромбозом УЛП в обеих группах были: более продолжительный стаж АГ, большая частота встречаемости ишемической болезни сердца и персистирующей ФП, более низкая скорость клубочковой фильтрации, при этом значимых различий по возрасту и полу, в сравнении с пациентами без тромбоза УЛП, не получено. При межгрупповом сравнении в группе 2 было больше женщин, пациенты были старше, чаще имели в анам-

незе коморбидную патологию в виде АГ, ишемической болезни сердца, ожирения, сахарного диабета, у них был выше индекс массы тела, чаще встречалась хроническая сердечная недостаточность, с преобладанием II-III функционального класса.

При сравнении медикаментозной терапии, не отмечено значимых различий по частоте и спектру принимаемых прямых оральных антикоагулянтов (ОАК) между группами. В группе 2 все пациенты чаще принимали статины, пациенты с тромбозом УЛП чаще принимали диуретики. Пациенты группы 2 без тром-

Таблица 1.

## Сравнительный анализ клинических данных пациентов

Показатели	Группа 1 (n=79)		Группа 2 (n=171)	
	Тромбоз УЛП есть (n=19)	Тромбоза УЛП нет (n=60)	Тромбоз УЛП есть (n=72)	Тромбоза УЛП нет (n=99)
Возраст, лет	54,2±7,6	50,4±10,3	62,6±7,7 <sup>@@@</sup>	60,6±6,9 <sup>@@@</sup>
Женщины, n (%)	1 (5,3)	10 (16,7)	38 (52,8) <sup>@@@</sup>	56 (56,6) <sup>@@@</sup>
АГ, n (%)	17 (89,5)*	36 (60,0)	71 (98,6) <sup>@@</sup>	99 (100) <sup>@@@</sup>
Стаж АГ, лет	5 [3; 14]**	2 [0; 5]	10 [7,5; 18,0] <sup>#</sup>	10 [5; 14]
Пароксизмальная ФП, n (%)	6 (31,6)***	46 (76,7)	46 (76,7)	80 (80,8)
Персистирующая ФП, n (%)	13 (68,4)	14 (23,3)	38 (52,8)	19 (19,2)
ИБС, n (%)	9 (47,4)**	8 (13,3)	53 (73,6) <sup>#@</sup>	57 (57,6) <sup>@@@</sup>
ИМ в анамнезе, n (%)	0 (0)	0 (0)	3 (4,2)	3 (3,0)
Ожирение, n (%)	8 (42,1)	23 (38,3)	53 (73,6) <sup>@</sup>	62 (62,6) <sup>@@</sup>
Курение, n (%)	5 (26,3)	8 (13,3)	8 (11,1)	7 (7,1)
ХСН, n (%)	6 (31,6)	9 (15)	43 (59,7) <sup>***@</sup>	33 (33,3) <sup>@</sup>
ХСН I ф.к., n (%)	4 (21,0)	7 (11,7)	13 (18,1)	12 (12,1)
ХСН II-III ф.к., n (%)	2 (10,6)	2 (3,3)	30 (41,6) <sup>**@</sup>	21 (21,2) <sup>@@</sup>
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,3±3,9	29,1±4,2	32,7±4,6 <sup>@@</sup>	31,4±4,7 <sup>@</sup>
ТШХ, м	438,7±69,1*	493,7±81,7	372,8±72,5 <sup>@@</sup>	394,2±79,9 <sup>@@@</sup>
СД, n (%)	0 (0)	1 (1,7)	16 (22,2) <sup>@</sup>	19 (19,2) <sup>@@</sup>
ХБП, n (%)	18 (25,4)	18 (18,6)	3 (16,7)	2 (2,0) <sup>@@</sup>
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	77,6±19,4*	88,9±16,6	71,2±15,6 <sup>#</sup>	77,2±16,5 <sup>@</sup>
Медикаментозная терапия				
ИАПФ/АРА, n (%)	14 (73,6)	27 (45,0)	57 (79,1)	83 (83,8) <sup>@@@</sup>
Статины, n (%)	8 (42,1)	31 (51,7)	72 (73,5) <sup>@</sup>	50 (50,5) <sup>@</sup>
Диуретики, n (%)	5 (26,3)	10 (16,7)	37 (51,4) <sup>#</sup>	33 (33,7) <sup>@</sup>
Антагонисты кальция, n (%)	4 (21,1)	5 (8,3)	15 (21,1)	19 (19,4)
Без приема ОАК, n (%)	3 (15,8)	13 (21,7)	6 (8,3)	8 (8,1) <sup>@</sup>
Варфарин, n (%)	1 (5,2)	2 (3,3)	8 (11,1)	20 (20,2) <sup>@@</sup>
Апиксабан, n (%)	3 (15,8)	11 (18,3)	23 (31,9)	23 (22,2)
Ривароксабан, n (%)	6 (31,6)	18 (30)	18 (25)	34 (34,3)
Дабигатран, n (%)	6 (31,6)	16 (26,7)	17 (23,7)	15 (15,2)

Примечание: УЛП - ушко левого предсердия, АГ - артериальная гипертония, ФП - фибрилляция предсердий, ИБС - ишемическая болезнь сердца, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, ф.к. - функциональный класс, ИМТ - индекс массы тела, ТШХ - тест 6-минутной ходьбы, СД - сахарный диабет, ХБП - хроническая болезнь почек, СКФ - скорость клубочковой фильтрации, ИАПФ/АРА - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/рецепторов ангиотензина II, ОАК - оральные антикоагулянты. Здесь и в табл. 2: различия в сравнении с пациентами без тромбоза УЛП в группе 1: \* - p<0,05, \*\* - p<0,01, \*\*\* - p<0,001; различия в сравнении с пациентами без тромбоза УЛП в группе 2: # - p<0,05, ## - p<0,01, ### - p<0,001. Различия в сравнении с соответствующим показателем в группе 2: @ - p<0,05, @@ - p<0,01, @@@ - p<0,001.

боза УЛП, в сравнении с соответствующими пациентами группы 1, чаще принимали ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента / сартаны, диуретики и варфарин, а также среди них было меньше пациентов, не принимавших ОАК.

У пациентов с тромбозом УЛП обеих групп по данным ЭхоКГ (табл. 2) отмечались более высокие индексы объемов обоих предсердий, массы миокарда ЛЖ, систолическое давление в легочной артерии, а также более низкая фракция выброса ЛЖ. В группе 2 тромбоз УЛП ассоциировался с более высоким индексом конечно-систолического размера ЛЖ и более низкой скоростью движения боковой части фиброзного кольца митрального клапана  $e'$  lateral. При межгруппо-

вом сравнении пациенты группы 2 без тромбоза УЛП, в сравнении с аналогичными пациентами группы 1, имели более высокие индексы диаметра и объема ЛП, конечно-диастолического диаметра ЛЖ, масса миокарда ЛЖ, а также более низкие скорости движения септальной и боковой части фиброзного кольца, более высокий индекс  $E/e'$ .

При сравнении уровней сывороточных биомаркеров у пациентов с тромбозом УЛП в обеих группах отмечены более высокие медианы NT-proBNP, FGF-23 и GDF-15 (табл. 3). При межгрупповом сравнении у пациентов группы 2 без тромбоза УЛП отмечен более высокий уровень GDF-15, в то время как значимых различий уровней других биомаркеров не выявлено.

Таблица 2.

## Показатели эхокардиографии у пациентов групп 1 и 2

Показатели	Группа 1 (n=79)		Группа 2 (n=171)	
	Тромбоз УЛП есть (n=19)	Тромбоза УЛП нет (n=60)	Тромбоз УЛП есть (n=72)	Тромбоза УЛП нет (n=99)
Индекс объема ПП, мл/м <sup>2</sup>	31,6±15,0**	22,9±7,5	28,5±8,8##	24,7±7,6
Индекс КСР ЛЖ, мм/м <sup>2</sup>	16,2±2,6	15,1±2,5	16,8±2,6##	15,4±2,4
Индекс КДР ЛЖ, мм/м <sup>2</sup>	23,4±2,5	23,3±2,6	24,7±2,9	24,2±2,9@
МЖП, мм	11,5±1,7	10,6±1,9	12,0±1,8#	11,3±1,9@
ЗСЛЖ, мм	10,3±1,2	9,7±1,8	10,6±1,1##	10,0±1,4
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	94,0±16,3**	84,5±18,1	106,0±27,8#	94,1±23,5@@
ФВЛЖ, %	60,3±4,0*	64,0±8,0	59,6±6,6###	63,6±5,9
СДЛА, мм рт. ст.	27,6±5,5***	22,6±5,5	28,8±8,8###	24,3±6,3
Индекс диаметра ЛП, мм/м <sup>2</sup>	20,7±2,0**	19,3±1,9	21,6±2,3#	20,8±1,9@@
Индекс объема ЛП, мл/м <sup>2</sup>	39,1±12,4**	28,8±8,2	39,4±10,1###	32,8±8,4@@
$e'$ septal, м/с	8,3±1,3	8,2±2,1	6,8±1,5	7,1±2,0@@
$e'$ lateral, м/с	8,8±2,4	11,3±3,3	7,9±2,3#	9,1±2,4@@
$E/e'$	9,4±3,1	7,1±2,4	10,2±3,7	8,6±2,6@@

Примечание: ПП - правое предсердие, КСР ЛЖ - конечно-систолический размер левого желудочка, КДР - конечно-диастолический размер, МЖП - межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ - задняя стенка ЛЖ, ИММЛЖ - индекс массы миокарда ЛЖ, ФВЛЖ - фракция выброса ЛЖ, СДЛА - систолическое давление в легочной артерии, ЛП - левое предсердие;  $e'$  septal - скорость движения септальной части фиброзного кольца митрального клапана в диастолу;  $e'$  lateral - скорость движения боковой части фиброзного кольца митрального клапана в диастолу.

Таблица 3.

## Уровни циркулирующих биомаркеров у пациентов групп 1 и 2 в зависимости от наличия тромбоза УЛП

Показатели	Группа 1 (n=79)		Группа 2 (n=171)	
	Тромбоз УЛП есть (n=19)	Тромбоза УЛП нет (n=60)	Тромбоз УЛП есть (n=72)	Тромбоза УЛП нет (n=99)
NT-proBNP, пг/мл	329,0 [128,0; 643,0]***	78,9 [21,1; 179,0]	407,0 [116,0; 1109,0]###	97,6 [57,7; 208,0]
СРБ, мг/л	1,6 [1,1; 2,0]	1,8 [1,1; 6,4]	1,9 [1,0; 5,5]	2,6 [1,4; 4,6]
FGF-23, пмоль/л	1,5 [0,9; 1,6]***	0,3 [0,1; 0,5]	1,1 [0,7; 1,5]###	0,3 [0,2; 0,5]
Цистатин С, мг/л	1,0 [0,8; 1,2]@	0,8 [0,7; 1,1]	1,04±0,43	0,95±0,35
GDF-15, пг/мл	955,8 [873,0; 1479,5]***	657,8 [470,0; 890,5]	1093,3 [838,0; 1563,0]##	872,5 [696,7; 1088,5]@

Примечание: УЛП - ушко левого предсердия, СРБ - С-реактивный белок. Различия в сравнении с пациентами без тромбоза УЛП в группе 1: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ ; различия в сравнении с пациентами без тромбоза УЛП в группе 2: # -  $p < 0,05$ , ## -  $p < 0,01$ , ### -  $p < 0,001$ ; @ -  $p < 0,1$  в сравнении с пациентами без тромбоза УЛП в соответствующей группе.

Поиск независимых предикторов тромбоза УЛП производился отдельно для групп 1 и 2. В качестве независимых переменных были взяты клинические параметры, данные ЭхоКГ и уровни биомаркеров, статистически значимо различающиеся в зависимости от наличия тромбоза УЛП. Независимыми предикторами тромбоза УЛП в обеих группах явились 2 переменных: индекс объема ЛП и уровень FGF-23 в крови. Одинаковые предикторы для обеих групп позволили выдвинуть предположение о различных пороговых значениях этих параметров. Для поиска отрезных значений предикторов в каждой группе воспользовались ROC-анализом.

Площадь под кривой для FGF-23 в группе 1 (AUC=0,964) оказалась значимо больше, чем в группе 2 (AUC=0,865,  $p=0,026$ ) (рис. 1а) и отрезные значения FGF-23, разделяющие пациентов по наличию или отсутствию тромбоза УЛП с оптимальным соотношением чувствительности и специфичности, получились различными в каждой группе:  $\geq 0,85$  пмоль/л для группы 1 и  $\geq 0,5$  пмоль/л для группы 2.

ROC-анализ для индекса объема ЛП не показал значимых различий AUC у пациентов в различных группах (0,750 и 0,688 соответственно,  $p=0,405$ ) (рис. 1б), что говорит об одинаковом влиянии этого предиктора на классификационную способность наличия тромбоза в каждой группе. Причем, для индекса объема ЛП не удалось найти отрезные точки с удовлетворительным соотношением чувствительности и специфичности.

В каждой группе в регрессионный анализ вводили показатель FGF-23 с соответствующим пороговым значением, полученные в результате анализа предикторы тромбоза УЛП представлены в табл. 4.

Таким образом, было выявлено два независимых предиктора тромбоза УЛП: индекс объема ЛП и уровень FGF-23 выше порогового уровня, который является более высоким для пациентов невысокого риска по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, и позволяет с

большей точностью, чем для пациентов высокого риска, прогнозировать наличие тромбоза УЛП у пациентов с неклапанной ФП.

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

Несмотря на то, что частота ишемического инсульта при наличии «немых» тромбов УЛП на фоне приема ОАК, по некоторым данным, невысока и достигает примерно 3,6% в течение срока наблюдения длительностью 905 дней [16], проблема прогнозирования тромбоза УЛП остается актуальной, так как наличие тромба УЛП является противопоказанием для выполнения катетерной абляции при ФП [3].

Поиск дополнительных предикторов тромбоза УЛП у пациентов невысокого риска по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc особенно актуален, поскольку у них также встречаются тромбозы УЛП [5] и инсульты / системные эмболии [17], а факторы риска тромбозов изучены недостаточно. По результатам нашего исследования, в группах низкого и высокого риска выявлены одинаковые независимые предикторы тромбоза УЛП: индекс объема ЛП и уровень FGF-23 в сыворотке крови; при этом пороговый уровень FGF-23 значимо различался и был выше у пациентов с отсутствием высокого риска по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

Определение индекса объема ЛП в качестве независимого предиктора тромбоза УЛП подтверди-

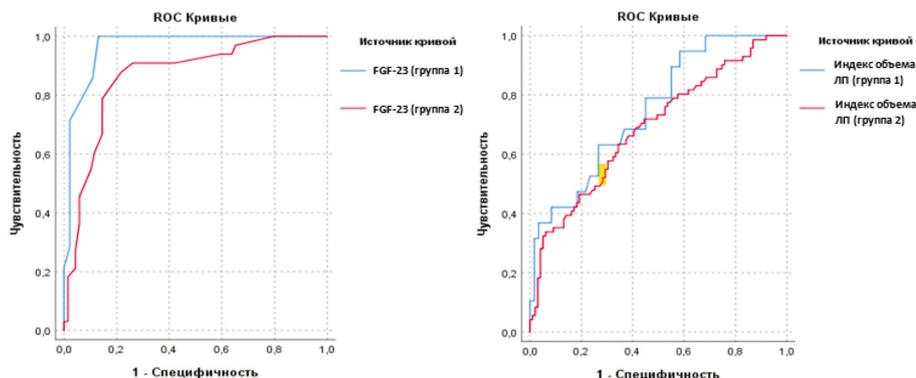


Рис. 1. Результаты ROC-анализа по поиску отрезных точек индекса уровня FGF-23 (а) и объема левого предсердия (ЛП) (б) в качестве предикторов тромбоза ушка ЛП в группе 1 (синяя кривая) и группе 2 (красная кривая).

Таблица 4.

Результаты логистического регрессионного анализа по прогнозированию тромбоза УЛП в группах 1 и 2.

Предикторы	В	Статистика Вальда	р	ОШ	95% ДИ для ОШ	
					Нижний	Верхний
Группа 1						
Индекс объема ЛП (мл/м <sup>2</sup> )	0,134	5,418	0,020	1,143	1,021	1,280
FGF-23 $\geq 0,85$ пмоль/л	4,330	12,559	0,001	75,914	6,925	432,2
Константа	-7,622	9,732	0,002	<0,001		
Группа 2						
Индекс объема ЛП (мл/м <sup>2</sup> )	0,120	7,272	0,007	1,127	1,033	1,230
FGF-23 $\geq 0,5$ пмоль/л	3,983	24,002	<0,001	53,665	10,907	264,043
Константа	-7,305	14,275	<0,001	0,001		

Примечание: УЛП - ушко левого предсердия, ЛП - левое предсердие, ОШ - отношение шансов.

ло хорошо известный факт, что развитие фиброза и тромбоза ЛП патогенетически связано со степенью ремоделирования ЛП [6]. Это согласуется с недавно опубликованными результатами исследований, включающих пациентов невысокого риска инсульта. Так, по данным ретроспективного анализа M.Zhou с соавт. [19], включающего мужчин с  $\leq 1$  и женщин с  $\leq 2$  баллами по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, расширенный диаметр ЛП определен как независимый предиктор тромбоза ЛП, наряду с наличием гипертрофической кардиомиопатии и повышенным уровнем СРБ. В другом исследовании, выполненном в Республике Корея, проведен анализ данных 3033 пациентов с неклапанной ФП и инсультом, в числе которых 19,2% составили пациенты с 0-1 баллами по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc [20]. В качестве маркеров инсульта были идентифицированы: возраст  $\geq 60$  лет, уровень NT-proBNP  $\geq 300$  пг/мл, клиренс креатинина  $< 50$  мл/мин, диаметр ЛП  $\geq 45$  мм [20]. По нашим данным, индекс объема ЛП у пациентов с тромбозом УЛП в обеих группах не различался. Отсутствие различий AUC для индекса ЛП в группах 1 и 2 также подтверждает его сходную значимость в качестве предиктора тромбоза УЛП, независимо от степени риска по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

В протокол нашего исследования было включено определение 5 циркулирующих биомаркеров, в числе которых FGF-23 изучался впервые и показал себя в качестве независимого предиктора тромбоза УЛП.

Медиана NT-proBNP была значимо выше у пациентов с тромбозом УЛП в обеих группах, что согласуется с более низким средним значением фракции выброса ЛЖ у этих пациентов, хотя фракция выброса ЛЖ была сохраненной у всех пациентов, включенных в исследование. Это может свидетельствовать о начальных, субклинических проявлениях сердечной недостаточности у пациентов с тромбозом УЛП.

Ранее GDF-15 уже продемонстрировал свои предикторные способности в качестве циркулирующего маркера тромбоза УЛП с пороговым значением  $> 935,0$  пг/мл [21]. Известно, что GDF-15 проявляет себя как интегральный биомаркер ассоциированных с возрастом метаболических нарушений и структурно-функциональных изменений сердца [22]. Это объясняет более высокий уровень GDF-15 у пациентов группы 2 без тромбоза УЛП в сравнении с аналогичными пациентами группы 1. Одно из возможных объяснений связи уровня GDF-15 с тромбозом УЛП заключается в том, что GDF-15, как стресс-чувствительный цитокин, задействован в механизмах, связывающих воспаление с тромбозом, что приводит к активации и/или дисфункции эндотелия, выработке тканевого фактора моноцитами, гиперреактивности тромбоцитов, повышенной свертываемости и экспрессии фибриногена [21].

В нашем исследовании при совместном включении GDF-15 и FGF-23 в качестве потенциальных предикторов тромбоза УЛП, FGF-23 превзошел GDF-15 и вытеснил его из окончательной модели. FGF-23 представляет собой белок массой 32 кДа, кодируемый геном *fgf23*, расположенным в хромосоме 12, и принадлежит к подсемейству FGF19, что соответствует эндокринным FGF [23]. FGFR широко экспрессиру-

ются в различных тканях, включая ткани костей, почек и сердца. В почках FGF-23 связывается с FGFR1 с помощью белка клото (*klotho*) в качестве кофактора, однако в сердце FGF-23 связывается с FGFR4 независимо от клото [10]. FGF-23 помогает контролировать фосфатный гомеостаз, способствуя выведению фосфатов, снижает синтез 1,25-дигидроксивитамина D (витамина D) и секрецию паратгормона [24, 25]. Известно, что FGF-23 индуцирует гипертрофию ЛЖ, способствует сердечному фиброзу под влиянием условий, в которых активируется TGF- $\beta$ 1 [26, 27]. Обнаружена связь высокого уровня FGF-23 в плазме с развитием ФП [12], а также сердечной недостаточности [10, 25], что может быть объяснено развитием гипертрофии ЛЖ и кальцификацией сосудов. Оба эти фактора изменяют давление наполнения, тем самым увеличивая размер предсердий, что является основным фактором риска ФП [28].

На уровень FGF-23 может влиять множество факторов. Данные о влиянии возраста на уровень FGF-23 противоречивы [10, 11, 25]: ряд авторов указывают на более высокие уровни FGF-23 у лиц старше 60 лет. По другим данным, согласующимся с нашими, корреляция с возрастом отсутствует, что объясняют более низким уровнем клото у пожилых людей [10]. В литературе имеются указания и на другие факторы, ассоциирующиеся с повышением уровня FGF-23: курение, низкая физическая активность, дефицит витамина D, злоупотребление алкоголем [10], чрезмерное употребление продуктов, богатых фосфатами [10, 24]. Корреляции уровня FGF-23 с курением в нашем исследовании не выявлено, другие из вышеперечисленных факторов мы не анализировали. Повышенный уровень FGF-23 у пациентов с тромбозом УЛП в группе невысокого риска, возможно, связан с наличием факторов, не включенных в шкалу CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc и не ассоциированных с возрастом. Так, например, опубликованы результаты исследования, подтверждающие связь тромбоза ЛП с дефицитом витамина D в плазме у пациентов с ФП, получающих непрерывную терапию прямыми ОАК [29]. Объясняется это тем, что 25-OHD, основной метаболит витамина D, является мощным негативным модулятором ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и воспаления [30, 31].

Находкой в нашем исследовании явились статистически значимые различия пороговых уровней FGF-23 у пациентов с различным риском ТЭО. Если исключить вариабельность уровней FGF-23 в зависимости от демографических (возраст, пол, этническая принадлежность) и клинических переменных, которая недостаточно изучена [10], можно предположить, что более высокое пороговое значение FGF-23 у пациентов низкого риска может быть связано с синергизмом нескольких факторов, не учтенных в шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, что требует дальнейшего изучения.

#### *Ограничения исследования*

Исследование является одноцентровым, включает небольшую группу пациентов. При определении уровней биомаркеров фиброза использованы аналитические наборы для исследовательских целей, что диктует необходимость расширения объема исследования

и определения собственных референсных значений, в том числе для отдельных возрастных категорий.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сывороточный уровень FGF-23, наравне с индексом объема ЛП, является независимым предиктором

тромбоза УЛП у пациентов с ФП и различным риском тромбоэмболических осложнений по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc; пороговый уровень FGF-23 для пациентов невысокого риска значительно выше, чем для пациентов высокого риска, и позволяет с большей точностью прогнозировать наличие тромбоза УЛП.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98(10): 946-52. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.10.946>.
2. Di Minno MN, Ambrosino P, Dello Russo A, et al. Prevalence of left atrial thrombus in patients with non-valvular atrial fibrillation. A systematic review and meta-analysis of the literature. *Thromb Haemost*. 2016;115(03): 663-677. <https://doi.org/10.1160/th15-07-0532>.
3. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;14(10): e275-e444. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.05.012>.
4. Jia F, Tian Y, Lei S, et al. Incidence and predictors of left atrial thrombus in patients with atrial fibrillation prior to ablation in the real world of China. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2019;19(4): 134-139. <https://doi.org/10.1016/j.ipej.2019.01.005>.
5. Wasmer K, Köbe J, Dechering D, et al. CHADS2 and CHA2DS2-VASc score of patients with atrial fibrillation or flutter and newly detected left atrial thrombus. *Clin Res Cardiol*. 2013;102(2): 139-144. <https://doi.org/10.1007/s00392-012-0507-4>.
6. Burstein B, Nattel S. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51: 802-809. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.064>.
7. Platonov PG, Mitrofanova LB, Orshanskaya V, et al. Structural abnormalities in atrial walls are associated with presence and persistency of atrial fibrillation but not with age. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58: 2225-32. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.05.061>.
8. King JB, Azadani PN, Suksaranjit P, et al. Left atrial fibrosis and risk of cerebrovascular and cardiovascular events in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70: 1311-21. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.758>.
9. Hijazi Z, Oldgren J, Siegbahn A, et al. Biomarkers in atrial fibrillation: a clinical review. *Eur Heart J*. 2013;34(20): 1475-1480. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf024>.
10. Vázquez-Sánchez S, Poveda J, Navarro-García JA, et al. An Overview of FGF-23 as a Novel Candidate Biomarker of Cardiovascular Risk. *Frontiers in Physiology*. 2021; 12:63226009. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.63226009>.
11. Lutsey PL, Alonso A, Selvin E, et al. Fibroblast growth factor-23 and incident coronary heart disease, heart failure, and cardiovascular mortality: the atherosclerosis risk in communities study. *J Am Heart Assoc*. 2014;3: e000936.
12. Chua W, Purnah Y, Cardoso VR, et al. Data-driven discovery and validation of circulating blood-based biomarkers associated with prevalent atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2019;40: 1268-1276. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy815>.
13. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1): 1-39. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>.
14. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4): 277-314. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>.
15. Hahn RT, Abraham T, Adams MS, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transesophageal Echocardiographic Examination: Recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(9): 921-964. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2013.07.009>.
16. Inoue K, Suna Sh, Iwakura K, et al. Outcomes for Atrial Fibrillation Patients with Silent Left Atrial Thrombi Detected by Transesophageal Echocardiography. *Am J Cardiol*. 2017;120: 940-946. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.06.022>.
17. Overvad TF, Nielsen PB, Lip GY. Treatment thresholds for stroke prevention in atrial fibrillation: observations on the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2017;3: 37-41. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvw022>.
18. Nielsen PB, Chao TF. The risks of risk scores for stroke risk assessment in atrial fibrillation. *Thromb Haemost*. 2015;113: 1170-1173. <https://doi.org/10.1160/TH15-03-0210>.
19. Zhou M, Chen J, Wang H, et al. Independent risk factors of atrial thrombosis in patients with nonvalvular atrial fibrillation and low CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scores. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2021;41(8): 1243-1249. <https://doi.org/10.12122/j.issn.1673-4254.2021.08.17>.
20. Shin SY, Han SJ, Kim JS, et al. Identification of Markers Associated With Development of Stroke in "Clinically Low-Risk" Atrial Fibrillation Patients. *J Am Heart Assoc*. 2019; 8: e012697. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012697>.
21. Гизатулина ТП, Хорькова НЮ, Мартыанова ЛУ, и др. Уровень ростового фактора дифференцировки 15 в качестве предиктора тромбоза левого предсердия у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий. *Кардиология*. 2021;61(7): 44-54. [Gizatulina TP, Khorkova NYu, Martyanova LU, et al. The level of growth differentiation factor 15 as a predictor of left atrial thrombosis in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Kardiologiya*. 2021;61(7): 44-54 (In Russ.).] <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.7.n1588>.

22. Гизатулина ТП, Мартьянова ЛУ, Петелина ТИ, и др. Ростовой фактор дифференцировки 15 как интегральный маркер клинико-функционального статуса пациента с неклапанной фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2020;27(3): 25-33. [Gizatulina TP, Martyanova LU, Petelina TI, et al. Growth differentiation factor 15 as an integral marker of the clinical and functional status of patients with non-valvular atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2020;27(3): 25-33. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-3-25-33>.
23. Hu MC, Shiizaki K, Kuro M, et al. Fibroblast growth factor 23 and Klotho: physiology and pathophysiology of an endocrine network of mineral metabolism. *Ann Rev Physiol*. 2013;75: 503-533. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-030212-183727>.
24. Navarro-García, JA, Fernández-Velasco M, Delgado C, et al. PTH, vitamin D, and the FGF-23-klotho axis and heart: Going beyond the confines of nephrology. *Eur J Clin Invest*. 2018;48: e12902. <https://doi.org/10.1111/eci.12902>.
25. Huo YY, Bai XJ, Han LL, et al. Association of fibroblast growth factor 23 with age-related cardiac diastolic function subclinical state in a healthy Chinese population. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2019;99: 1390-1396. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.18.007>.
26. Leifheit-Nestler M, Kirchhoff F, Nespore J, et al. Fibroblast growth factor 23 is induced by an activated renin-angiotensin-aldosterone system in cardiac myocytes and promotes the pro-fibrotic crosstalk between cardiac myocytes and fibroblasts. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;33: 1722-1734. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy006>.
27. Kuga K, Kusakari Y, Uesugi K, et al. Fibrosis growth factor 23 is a promoting factor for cardiac fibrosis in the presence of transforming growth factor- $\beta$ 1. *PLoS ONE*. 2020;15(4): e0231905. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231905>.
28. Mathew JS, Sachs MC, Katz R, et al. Fibroblast growth factor-23 and incident atrial fibrillation: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) and the Cardiovascular Health Study (CHS). *Circulation*. 2014;130: 298-307. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.005499>.
29. Çakır OM. Low vitamin D levels predict left atrial thrombus in nonvalvular atrial fibrillation. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020;30: 1152-1160. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.03.023>.
30. Li YC, Kong J, Wei M, et al. 1, 25-Dihydroxyvitamin D 3 is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest*. 2002;110: 229-238. <https://doi.org/10.1172/JCI15219>.
31. Van Etten E, Mathieu C. Immunoregulation by 1, 25-dihydroxyvitamin D3: basic concepts. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2005;97: 93-101. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2005.06.002>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-06>

<https://elibrary.ru/MWMTZR>

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОДКОЖНОГО КАРДИОВЕРТЕРА-ДЕФИБРИЛЛЯТОРА В МИРОВОЙ ПРАКТИКЕ:  
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**А.В.Прокопенко, Э.А.Иваницкий**

**ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, Красноярск,  
Караульная ул., д. 45.**

*В статье проведен обзор международных клинических исследований, посвященных применению подкожного имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) в сравнении с классическими интравенозными ИКД. Подкожные ИКД показали себя достойной альтернативой интравенозным ИКД при первичной профилактике внезапной сердечной смерти, когда пациенту не показана антитахистимуляция и антибрадистимуляция. Мировой опыт применения подкожных ИКД доказывает безопасность и эффективность функционирования подкожной системы ИКД, исключая из жизни пациента грозные риски, связанные с процедурой имплантации и дальнейшего функционирования классической интравенозной системы ИКД.*

**Ключевые слова:** имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; подкожный кардиовертер-дефибриллятор; внезапная сердечная смерть; желудочковая тахикардия; фибрилляция желудочков; фатальные аритмии

**Конфликт интересов:** не заявляется.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 12.04.2021 **Исправленная версия получена:** 09.06.2022 **Принята к публикации:** 27.06.2022

**Ответственный за переписку:** Прокопенко Александра Викторовна, E-mail: [aleksandra1001@gmail.com](mailto:aleksandra1001@gmail.com)

А.В.Прокопенко - ORCID ID 0000-0002-9686-6583, Э.А.Иваницкий - ORCID ID 0000-0002-4946-8005

**Для цитирования:** Прокопенко АВ, Иваницкий ЭА. Опыт применения подкожного кардиовертера-дефибриллятора в мировой практике: обзор литературы. *Вестник аритмологии*. 2022;29(4): 42-46. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-06>.

EXPERIENCE OF USING THE OF SUBCUTANEOUS CARDIOVERTER-DEFIBRILLATORS IN THE  
WORLD PRACTICE: REVIEW

**A.V.Prokopenko, E.A.Ivanitskiy**

**FSBI Federal Center for Cardiovascular Surgery, Russia, Krasnoyarsk, 45 Karaulnaya str.**

*The article provides a review of international clinical studies on the use of a subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator (ICD) in comparison with classical intravenous defibrillation systems. Subcutaneous ICDs have shown themselves to be a worthy alternative to intravenous defibrillating systems for the primary prevention of sudden cardiac death, when the patient is not indicated for anti-tachy stimulation and anti-brady stimulation. World experience on the use of subcutaneous ICDs proves the safety and effectiveness of the functioning of the subcutaneous ICD system, excluding from the patient's life the formidable risks associated with the implantation procedure and further functioning of the classical intravenous ICD system.*

**Key words:** cardioverter-defibrillator; subcutaneous cardioverter-defibrillator; sudden cardiac death; ventricular tachycardia; ventricular fibrillation; fatal arrhythmias

**Conflict of Interests:** nothing to declare.

**Funding:** none.

**Received:** 12.04.2021 **Revision received:** 09.06.2022 **Accepted:** 27.06.2022

**Corresponding author:** Prokopenko Aleksandra, E-mail: [aleksandra1001@gmail.com](mailto:aleksandra1001@gmail.com)

A.V.Prokopenko - ORCID ID 0000-0002-9686-6583, E.A.Ivanitskiy - ORCID ID 0000-0002-4946-8005

**For citation:** Prokopenko AV, Ivanitskiy EA. Experience of the using of subcutaneous cardioverter-defibrillators in the world practice: review. *Journal of Arrhythmology. Вестник аритмологии*. 2022;29(4): 42-46. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-06>.

Внезапная остановка кровообращения или внезапная сердечная смерть (ВСС), продолжает оставаться лидирующей причиной гибели среди погибших лиц трудоспособного и творчески активного возраста (воз-

растной разбег составляет от 35 до 55 лет). По данным из различных источников в США от ВСС погибает от 326 до 350 тысяч человек ежегодно [1, 2], в Российской Федерации от 200 до 250 тыс. человек в год [3].

Основной причиной ВСС являются фатальные аритмии (до 90% случаев), такие как, внезапно развившаяся фибрилляция желудочков (ФЖ) или желудочковая тахикардия (ЖТ) [4, 5]. Результаты нескольких международных клинических исследований показали высокую эффективность имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) в профилактике ВСС [6]. Считается, что ИКД следует рассматривать как основное средство первичной и вторичной профилактики ВСС, средство купирования ЖТ, рефрактерных к медикаментозным и катетерным методам лечения [3].

На сегодняшний день в развитых европейских странах и США имплантируется более 1000 устройств на 1 млн. населения (включая электрокардиостимуляторы (ЭКС) и ИКД). В России эта цифра превысила 250 на 1 млн. населения. Исходя из данного факта, в настоящее время в России имеются сотни тысяч пациентов с уже имплантированными устройствами и их число ежегодно стремительно увеличивается (около 37000 имплантаций в год) [7]. В России число операций по имплантации ИКД с начала 1990-х растет, но количество операций не покрывает весь список нуждающихся. Потребность в ИКД на 1 млн. населения составляет от 50 до 400 операций в год (по данным различных исследований). Так, в 2006 году в России было имплантировано 1,3 ИКД на 1 млн. населения, в 2011 году 9 ИКД на 1 млн. населения, в 2013 году чуть более 13 ИКД на 1 млн. населения, в 2018 году - 18 ИКД на 1 млн. населения [8].

Но, как и любой метод лечения, интравенозные ИКД-системы имеют ряд особенностей, связанных с процедурой имплантации и дальнейшего функционирования системы, например, механическое повреждение электродов, как следствие активных движений пациента, необходимость ограничивать двигательную активность верхнего плечевого пояса пациента, бактериальная инфекция и пролежни ложа ИКД и электродов, инфекционные эндокардиты, окклюзия верхней полой и подключичной вен, механическое повреждение трикуспидального клапана, сложности процедуры имплантации интравенозных электродов не только при нестандартной анатомии, но и на оперированном ранее сердце (протезирование трикуспидального клапана, операция Mustard, Fontan и др.), трудности имплантации эпикардиально расположенных электродов, эпикардиальной шоковой спирали, в частности, с учетом анатомических особенностей у детей [9], высокие риски осложнений при имплантации системы, такие как пневмоторакс, гемоторакс, гемоперикард, перфорация стенки сердца, повреждение хордального аппарата и сосочковых мышц. Все это заставило ведущих разработчиков ИКД задуматься о разработке дефибриллирующей системы, которая бы снижала вышеперечисленные риски, если не окончательно, то хотя бы к минимуму. Так, появилась первая подкожная ИКД-система (S-ICD) Emblem компании Boston Scientific (Мальборо, Массачусетс, США).

История разработки и внедрения в клиническую практику подкожного ИКД начинается с 2002 года, первое поколение было выпущено в 2009 году. Первые испытания показали высокую эффективность купиро-

вания индуцированной ФЖ подкожным ИКД с первого шока, но из-за особенностей его конструкции и расположения относительно сердца наблюдались значительно более высокие пороги дефибрилляции (DFT) по сравнению с порогами трансвеннозных ИКД [10]. Помимо вышеуказанного, подкожный ИКД имеет ряд важных особенностей, которые нужно учитывать при выборе вида ИКД для каждого пациента индивидуально: отсутствие возможности длительной стимуляции, кроме первых 30 секунд после шока, отсутствие возможности антитахистимуляции, особенности экстракардиальной детекции сердечных сигналов, увеличенные размеры корпуса и вес, по сравнению с трансвеннозными ИКД. По-прежнему имеют место инфицирование и пролежни ложа ИКД и электродов. Однако в случае подкожного ИКД исключаются грозные риски, сопутствующие процедуре имплантации и дальнейшего функционирования интравенозных ИКД-систем.

На сегодняшний день в мире имплантировано 75000 подкожных ИКД. Самыми крупными многоцентровыми исследованиями, посвященными доказательству эффективности применения подкожного ИКД, являются: завершенные IDE и EFFORTLESS (впоследствии - регистр), PRAETORIAN, UNTOUCHED и незавершенные PRAETORIAN-DFT, MADIT-SICD.

Исследование IDE является проспективным многоцентровым исследованием, проведенным в США, включившим 321 пациента. В этом исследовании 99% пациентов не имели каких-либо осложнений, связанных с устройством через 180 дней наблюдения, а все спонтанные ЖТ были успешно купированы. S-ICD работали в общей сложности 112 эпизодов ЖТ/ФЖ, из которых 38 были полиморфными во время электрического шторма. Все, кроме 1 эпизода, были эффективно купированы S-ICD, а 1 эпизод купировался самопроизвольно [11].

Исследование PRAETORIAN многоцентровое, единственное рандомизированное, контролируемое, проспективное исследование, состоящее из двух групп сравнения подкожных ИКД и трансвеннозных ИКД (S-ICD и TV-ICD соответственно), со слепой оценкой конечных точек. Исследование началось в 2011 году, все участвующие центры имели достаточный опыт имплантации подкожных и интравенозных ИКД. Основная задача этого исследования была продемонстрировать, что S-ICD не уступает TV-ICD у пациентов с показаниями I или IIa класса к ИКД терапии, не имеющих показаний к кардиостимуляции. Основной конечной точкой являлась совокупность неуместных шоков и осложнений, связанных с ИКД. Осложнения включали в себя: инфекцию, связанную с имплантатом, кровотечение, связанное с имплантатом, тромботическое событие, пневмоторакс, гемоторакс, перфорацию стенки сердца, тампонаду сердца, дислокацию электрода и реимплантацию системы на контрлатеральную сторону. Вторичные конечные точки включали в себя количество эффективных мотивированных шоков, количество неуместных шоков, осложнений процедуры имплантации, реимплантацию на контрлатеральную сторону, смертность от всех причин, серьезные неблагоприятные сердечные события, сердечные синкопе, время до

успешной ИКД терапии, эффективность первого шока, время процедуры имплантации, время флюороскопии, частота госпитализаций после имплантации. Дополнительный анализ подгрупп планировался по возрастам (<50, 50-75, >75 лет), полу пациента, индексу массы тела, наличию ишемической кардиомиопатии, сахарного диабета, интервала PR>200 мс, ширины QRS  $\geq$ 120 мс и выброса левого желудочка (фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) <35%) [12].

В исследование было включено 849 пациентов, период наблюдения составил 48 месяцев, пациенты наблюдались в 39 медицинских учреждениях из 6 стран Европы и США (пациенты из США составили всего 7%). Подгруппы S-ICD и TV-ICD по количеству пациентов разделились 1:1. Средний возраст пациентов составил 63-64 года (от 54 до 70 лет), количество включенных пациентов с ишемической кардиомиопатией преобладало над пациентами с неишемической кардиомиопатией и составило 67,8% для S-ICD и 70,4% для TV-ICD против 23,2% и 23,1% соответственно. Средняя фракция выброса ЛЖ составила 30% для обеих подгрупп (от 25% до 35%). По распределению функционального класса (ФК) сердечной недостаточности по NYHA среди пациентов преобладал 2 ФК (48,5% в группе S-ICD и 53,0% в группе TV-ICD), 1 ФК составил 34,0% и 31,8% соответственно, и 3-4 ФК по 17,5% и 15,2% соответственно. В группах пациентов с S-ICD и TV-ICD смертность от некардиальных причин оказалась сопоставимой ( $P=0,200$ ). Смертность от ВСС оказалась так же сопоставимой (по 18 случаев в обеих группах). Процент осложнений, связанных с имплантатом, составил 5,9% для группы S-ICD и 9,8% для группы TV-ICD ( $P=0,110$ ). Процент осложнений, связанный именно с электродом для группы S-ICD составил 1,4% и 6,6% для группы TV-ICD ( $P=0,001$ ). Эксплантация системы в связи с присоединившейся инфекцией потребовалась 8 пациентам в группе TV-ICD и 4 пациентам в группе S-ICD. Анализ наблюдения в течение 4х лет показал соотношение неуместных шоков: 9,7% в группе S-ICD и 7,3 % в группе TV-ICD. Учитывая ценность полученных результатов, исследование решено было продлить под названием PRAETORIAN XL [12].

В настоящее время мировое сообщество с большим интересом ожидает результатов исследования PRAETORIAN-DFT [13]. Цель исследования уйти от DFT-теста при имплантации S-ICD, потому как всем нам хорошо известны риски осложнений при провокации ФЖ, даже в условиях очень хорошо оборудованных современных операционных.

Регистр EFFORTLESS велся в 42 клиниках. В 2017 году были опубликованы полные данные со средним периодом наблюдения 3,1 года. Данные наблюдений врачей, включая качество жизни, систематически собирались в течение 60 месяцев после имплантации. Исследуемая популяция пациентов с имплантированными S-ICD составила 472 человека, в том числе 241 (51%) включенных проспективно, при среднем периоде наблюдения 558 дней (диапазон 13-1342 дней, медиана 498 дней). Доля мужчин составила 72%, средний возраст  $49\pm 18$  лет (диапазон 9-88 лет), средняя фракция выброса ЛЖ была  $43\pm 18\%$ , у 58% фракция вы-

броса ЛЖ составляла <35%. Первичными конечными точками являлись частота осложнений в течение 30 и 360 дней и неуместные шоки, нанесенные на фибрилляцию предсердий и другие наджелудочковые тахикардии. Частота осложнений составила 4,1% за 30 дней и 8,4% за 1 год. В первый год наблюдения у 8,1% пациентов имели место неуместные шоки, из них у 1,5% шоки были нанесены на наджелудочковую тахикардию. Через 3,1 года наблюдения эти цифры составили 11,7% и 2,3% соответственно. Такая же частота встречаемости неуместных шоков была выявлена в исследовании START, в котором S-ICD показал отличную дискриминацию НЖТ. За период наблюдения у 85 пациентов было зарегистрировано 317 спонтанных эпизодов нарушений ритма. Из них 169 (53%) эпизодов потребовали ИКД-терапии, 93 эпизода являлись желудочковой тахикардией и фибрилляцией желудочков [14].

Следующие данные получены в группе со средним периодом наблюдения 6,1 года, в которой 58% пациентов прошли плановую замену ИКД. Средний срок службы заряда батареи S-ICD составил 5,6 лет. Частота встречаемости осложнений составила 3%. Ежегодная частота нанесенных шоков составила 3%, из них годовая частота неуместных шоков составила 4%. Один пациент умер от электрического шторма и выраженной брадикардии. Что касается отдельных эпизодов ЖТ/ФЖ, частота восстановления ритма после первого разряда составила 88,5%, а общая успешная клиническая конверсия максимум после пяти разрядов составила 97,4%. Частота неуместных шоковых разрядов за 360 дней составила 7%, большая часть была обусловлена гиперчувствительностью (62 из 73 эпизодов), в основном из-за экстракардиальных сигналов (94% эпизодов гиперчувствительности). Эксплантация устройства потребовалась 24 пациентам из-за развившейся инфекции ложа S-ICD (2,4 %), 4 пациентам из-за неэффективной кардиоверсии (0,4%) и 1 пациенту в связи с развитием потребности в кардиостимуляции (0,1%) [14]. Таким образом, ранние результаты из регистра EFFORTLESS говорят о сопоставимости частоты встречаемости осложнений и неуместных шоковых разрядов у пациентов с полностью подкожным ИКД и пациентов с интравенозными ИКД-системами.

Проспективное нерандомизированное исследование UNTOUCHED включило в общей сложности 1116 пациентов с S-ICD последнего поколения, нуждающихся в первичной профилактике ВСС, с фракцией выброса ЛЖ <35%. Это исследование было проведено специально для оценки наиболее распространенных показаний к имплантации подкожного ИКД в реальной популяции. Так же, в этом исследовании были представлены периоперационные результаты и результаты 30-дневной безопасности процедуры имплантации S-ICD. Пациенты были преимущественно мужчинами, средний возраст составил  $56\pm 12$  лет, средняя фракция выброса ЛЖ составила  $26\pm 6\%$ , доля пациентов с ишемической кардиомиопатией составила 54%. Это исследование включило пациентов с более широким спектром сопутствующих заболеваний по сравнению с предыдущими исследованиями S-ICD, такими как гипертония и диабет, подобно пациентам, включенным в

исследование MADIT-RIT, кроме того, включенные пациенты были старше и в более высоком классе сердечной недостаточности по NYHA. У 1112 (99,6%) пациентов были успешно имплантированы S-ICD. DFT-тест был выполнен 82,1% пациентов, 99,2% эпизодов индуцированной ФЖ купировались эффективно с первой кардиоверсии, в 0,8% потребовались или репозиция шокового электрода или повторная кардиоверсия. Тридцатидневное наблюдение показало отсутствие осложнений у 95,8% пациентов. Было зарегистрировано 7 случаев инфекции, ассоциированной с устройством, в 0,8% случаев потребовалась репозиция электрода или корпуса устройства. Эти данные подтверждают положительные результаты, полученные в более ранних регистрах S-ICD, несмотря на более низкую фракцию выброса ЛЖ и расширенный спектр сопутствующих заболеваний у исследуемых пациентов [15].

Постмаркетинговое исследование S-ICD является проспективным регистром, проведенным в США, включившим 1637 пациентов [16]. В этом регистре средний возраст пациентов составил  $53 \pm 15$  лет, а средняя фракция выброса ЛЖ составила  $32,0 \pm 14,6\%$ . В исследуемой группе наблюдались сопутствующие заболевания: у 74% больных сердечная недостаточность, у 62% гипертония, у 34% сахарный диабет и у 13% пациентов хроническая почечная недостаточность в стадии хронического гемодиализа. Индуцированная ФЖ была успешно купирована в 98,7% случаев, в 91,2% при мощности в 65 Дж. Среди тридцатидневных осложнений, выявленных у 3,7% пациентов, осложнения были связаны с ИКД (в 0,5% случаев присоединилась инфекция ложа S-ICD, в 0,3% случаев имела место неэффективная кардиоверсия).

Исследования IDE и EFFORTLESS позднее были объединены [17]. В связи с существующим риском ошибочной детекции различных наджелудочковых тахикардий, как событий, требующих кардиоверсии, был разработан алгоритм SMART Pass. Набранная группа пациентов, состоящая из 1984 пациентов, наблюдалась в течение 1 года, из них у 33% наблюдаемых был запрограммирован фильтр SMART Pass. Этот алгоритм дискриминации показал значительное снижение некорректно нанесенных шоков за период наблюдения (9,9% против 3,7%,  $P < 0,001$ ). Еще одним

из очень эффективных алгоритмов дискриминации истинной желудочковой тахикардии от наджелудочковой или тахиформы фибрилляции предсердий получил название Insight, его эффективность рассматривается в исследовании Start. С диагностической целью S-ICD имеет в своем программном обеспечении алгоритм AF monitor, благодаря которому в памяти устройства сохраняются до 25 эпизодов пароксизмов фибрилляции предсердий [18].

В настоящее время в процессе исследований находятся электроды, для имплантации загрудинно с целью уменьшения вольтажа эффективных шоковых разрядов и обеспечения возможности экстракардиальной кардиостимуляции. Еще одной из перспективных разработок является изучение возможности корректного функционирования системы S-ICD и безэлектродного кардиостимулятора для обеспечения функции кардиостимуляции и антитахистимуляции. В планах адаптировать безэлектродный ЭКС к совместной работе с S-ICD так, чтобы детекция ЖТ проводилась S-ICD, а антитахистимуляцию и антибрадистимуляцию осуществляла система безэлектродного ЭКС. Такое взаимодействие двух современных систем является многообещающей разработкой для пациентов, одновременно нуждающихся и в антибрадистимуляции и в антитахитерапии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, подкожный ИКД может быть достойной альтернативой интравенозным системам с целью первичной профилактики ВСС, когда пациенту не показана антитахистимуляция и антибрадистимуляция. Мировой опыт применения подкожных ИКД доказывает их безопасность и эффективность. Особенно важным является исключение риска инфекционных осложнений у пациентов высокого риска, у пациентов с механическим протезом трикуспидального клапана, у пациентов после операций коррекции врожденных пороков сердца. Мы считаем, что подкожный ИКД, имея ряд преимуществ и недостатков, по праву может встать в одну линию выбора с современными однокамерными ИКД-системами, при условии детального подхода к выбору модели ИКД для каждого пациента строго индивидуально.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Sudden Cardiac Arrest Foundation 2017. Available from <http://www.sca-aware.org/about-sca>.
2. Heart Rhythm Foundation 2017. Available from <http://www.heartrhythmfoundation.org/facts/scd.asp>.
3. Бокерия ЛА, Ревিশвили АШ, Неминушчий НМ. Внезапная сердечная смерть. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 267 с. [Bokeria LA, Revishvili ASH, Neminushchiy NM. Sudden cardiac death. M.: GEOTAR-Media, 2011; 267 p. (In Russ.)] ISBN 978-5-9704-2059-1.
4. Bayes de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *American Heart Journal*. 1989;117: 151-159. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(89\)90670-4](https://doi.org/10.1016/0002-8703(89)90670-4).
5. Albert CM, Chae CU, Grodstein F, et al. Prospective study of sudden cardiac death among women in the United States. *Circulation*. 2003;107: 2096-2101.
6. Ellenbogen KA, Levine JH, Berger RD, et al. Are implantable cardioverter defibrillator shocks a surrogate for sudden cardiac death in patients with nonischemic cardiomyopathy? Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. *Circulation*. 2006;113(6): 776-82. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.561571>.
7. Ревিশвили АШ, Бойцов СА, Давтян КВ, и др. Клинические рекомендации по применению кардиовертеров-дефибрилляторов. В кн. Клинические рекомендации 2017, 2017: 55-59. [Revishvili ASH, Boytsov SA, Davtyan KV et al. In Clinical recommendations of 2017, 2017: 55-59. (In Russ.)]. ISBN 978-5-9500922-0-6.

8. Богачевская СА, Богачевский АН. Развитие хирургической и интервенционной аритмологии в России за 10 лет. Особенности функционирования службы в дальневосточном регионе. *Электронный научный журнал Социальные аспекты здоровья населения*. 2017;1(53): 1-11. [Bogachevskaja SA, Bogachevskiy AN. A ten year overview of surgical and interventional arrhythmology in Russia. Service peculiar features in the far east. *Electronic scientific journal Social aspects of population health*. 2017;1(53): 1-11. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2017-53-1-1>.
9. Jarman JW, Lascelles K, Wong T, et al. Clinical experience of entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators in children and adults: cause for caution. *Eur Heart J*. 2012;33: 1351-1359.
10. Bardy GH, Smith WM, Hood MA, et al. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *NEJM*. 2010;363: 36-44.
11. Weiss R, Knight BP, Gold MR, et al. Safety and efficacy of a totally subcutaneous implantable-cardioverter defibrillator. *Circulation*. 2013;128(9): 944-53. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003042>.
12. Louise RA, Nordkamp MD, Bardy GH, et al. Rationale and design of the PRAETORIAN trial: A Prospective, Randomized comparison of subcutaneous and transvenous Implantable cardioverter-defibrillator therapy. *Am Heart J*. 2012;163(5): 753-760.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.02.012>.
13. Quast ABE, Baalman SWE, Betts TR, et al. Rationale and design of the PRAETORIAN-DFT trial: A prospective randomized Comparative trial of Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator Implantation with and without Defibrillation testing. *Am Heart J*. 2019;214: 167-174. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.05.002>.
14. Lambiase PD, Barr C, Theuns DAMJ, et al. World-wide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator: early results from the EFFORTLESS S-ICD Registry. *Eur Heart J*. 2014;35(25): 1657-65. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu112>.
15. Gold MR, Lambiase PD, El-Chami MF, et al. Primary results from the Understanding Outcomes with the S-ICD in Primary Prevention Patients with Low Ejection Fraction (UNTOUCHED) trial. *Circulation*. 2021;143: 7-17.
16. Gold MR, Aasbo JD, El-Chami MF, et al. Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator post-approval study: clinical characteristics and perioperative results. *Heart Rhythm*. 2017;14(10): 1456-63.
17. Burke MC, Gold MR, Knight BP, et al. Safety and efficacy of the totally subcutaneous implantable defibrillator: 2-year results from a pooled analysis of the IDE Study and EFFORTLESS Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65: 1605-1615.
18. Kobe J, Reinke F, Meyer C, et al. Implantation and follow-up of totally subcutaneous versus conventional implantable cardioverter-defibrillators: a multicenter case-control study. *Heart Rhythm*. 2013;18: 29-36.

<https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-07>

<https://elibrary.ru/PWPFVTV>

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КРИБАЛЛОННОГО КАТЕТЕРА POLARx ДЛЯ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ: СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Е.А.Артюхина, Н.М.Кузнецов, И.А.Таймасова, А.Ш.Ревивили  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В.Вишневого»  
Минздрава России, Москва, Большая Серпуховская ул., д. 27.

*Представлен первый в Российской Федерации клинический опыт применения криобаллонного катетера POLARx для изоляции легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий.*

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий; катетерная абляция; криобаллонная абляция

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** отсутствует

**Рукопись получена:** 09.03.2022 **Исправленная версия получена:** 14.06.2022 **Принята к публикации:** 25.06.2022

**Ответственный за переписку:** Кузнецов Никита Михайлович, E-mail: kuzniksur03@gmail.com

Е.А.Артюхина - ORCID ID 0000-0002-3405-1063, Н.М.Кузнецов - ORCID ID 0000-0003-3503-3067, И.А.Таймасова - ORCID ID 0000-0002-9280-9063, А.Ш.Ревивили - ORCID ID 0000-0003-1791-9163

**Для цитирования:** Артюхина ЕА, Кузнецов НМ, Таймасова ИА, Ревивили АШ. Первый опыт применения криобаллонного катетера POLARx для изоляции легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий: серия клинических случаев. *Вестник аритмологии*. 2022;29(4): 47-52. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-07>.

THE FIRST USE OF POLARx CRYOBALLOON CATHETER FOR PULMONARY VEIN ISOLATION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION: CASE SERIES

Е.А.Artyukhina, N.M.Kuznetsov, I.A.Taymasova, A.Sh.Revishvili  
*Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery, Russia, Moscow, 27 Bolshaya Serpukhovskaya str.*

*There is the first clinical use of POLARx cryoballoon catheter for pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation in Russian Federation.*

**Key words:** atrial fibrillation; catheter ablation; cryoballoon ablation

**Conflict of interest:** the authors do not declare a conflict of interest.

**Funding:** none

**Received:** 09.03.2022 **Revision received:** 16.04.2022 **Accepted:** 25.06.2022

**Corresponding author:** Kuznetsov Nikita, E-mail: kuzniksur03@gmail.com

Е.А.Artyukhina - ORCID ID 0000-0002-3405-1063, N.M.Kuznetsov - ORCID ID 0000-0003-3503-3067, I.A.Taymasova - ORCID ID 0000-0002-9280-9063, A.Sh.Revishvili - ORCID ID 0000-0003-1791-9163

**For citation:** Artyukhina EA, Kuznetsov NM, Taymasova IS, Revishvili ASH. The first use of POLARx cryoballoon catheter for pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: case series. *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(4): 47-52. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-07>.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией среди населения. Данная аритмия является причиной увеличения риска смертности. Доказано, что наличие ФП в анамнезе увеличивает риск тромбоэмболических осложнений, может приводить к развитию или ухудшению течения сердечной недостаточности, снижает качество жизни пациентов [1]. В соответствии с последними рекомендациями по лечению ФП основной стратегией катетерного лечения является изоляция легочных вен (ЛВ) [2]. В настоящее время с этой целью применяется криобаллонная (КБА) и радиочастотная абляция (РЧА) [3, 4]. Крупными ран-

домизированными исследованиями подтверждено, что КБА сопоставима по эффективности и безопасности с точечной РЧА [5, 6]. Так, в исследовании FIRE AND ICE эффективность КБА составила 65,4% и РЧА 64,1% при среднем сроке наблюдения 1,5 года [7]. При более длительном времени наблюдения за этими пациентами более 1000 дней была проведена оценка различных клинических характеристик пациентов [8]. Выяснили, что имелось большее количество повторных операций по поводу аритмии, электрокардиоверсий, общего количества госпитализаций и госпитализаций по поводу заболеваний органов сердечно-сосудистой системы в

группе РЧА. Более того, в последующем исследовании на выборке пациентов из исследования FIRE AND ICE было выявлено меньшее количество реконнекций ЛВ в группе, где выполняли криобаллонную изоляцию [9]. Также, преимуществом КБА является уменьшение времени оперативного вмешательства за счет упрощенной техники «single-shot» по сравнению с точечной методикой РЧА [10]. В данной работе представлен первый опыт применения криобаллонного катетера POLARx.

#### Клиническая характеристика пациентов

Для процедуры КБА с использованием системы POLARx было отобрано 3 пациента с нормальной анатомией ЛВ. В одном случае была пароксизмальная форма ФП, у двух - персистирующая. Краткая клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

#### Система криобаллонной абляции POLARx

Система КБА POLARx состоит из доставочной системы (управляемого интродьюсера) размером 15,9 Fr; циркулярного восьмиполусного диагностического катетера диаметром 20 мм с межэлектродным расстоянием

#### Клиническая характеристика пациентов

	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3
Возраст, лет	43	64	62
Пол	мужской	женский	женский
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	35	25	30
Пароксизмальная ФП		+	
Персистирующая ФП	+		+
ДАА, месяцы	6	120	60
АГ	+	-	+
Объем ЛП, мл*	139	84,9	211,4
Диаметр ЛВЛВ, см	15	17	15
Диаметр ЛНЛВ, см	15	14	18
Диаметр ПВЛВ, см	19	16	23
Диаметр ПНЛВ, см	15	17	23,5
Вестибуль ЛВ	-	Слева	-

Здесь и далее: ИМТ - индекс массы тела; ФП - фибрилляция предсердий; ДАА - длительность аритмического анамнеза; АГ - артериальная гипертензия; ЛП - левое предсердие; \* - с учетом ушка; ЛВЛВ - левая верхняя легочная вена; ЛНЛВ - левая нижняя легочная вена, ПВЛВ - правая верхняя легочная вена, ПНЛВ - правая нижняя легочная вена.



Рис. 1. Криоконсоль системы POLARx. На экране основное меню.

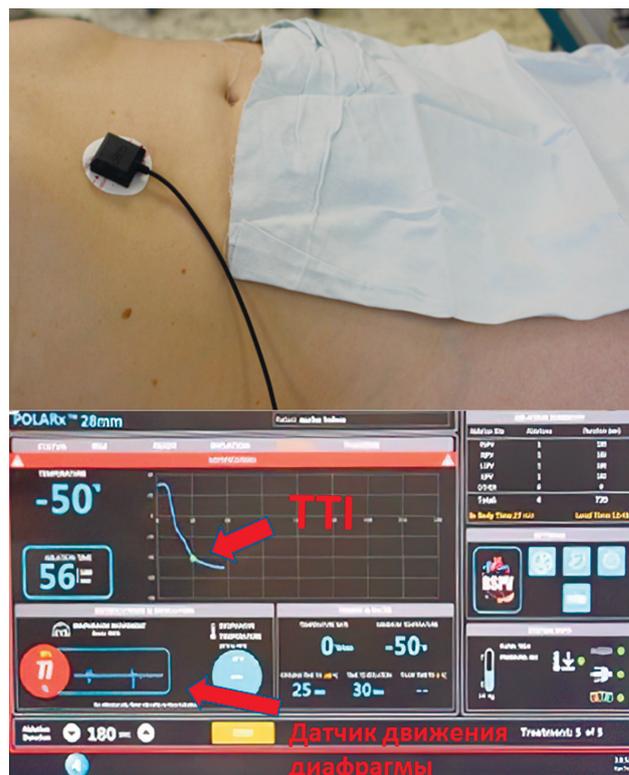


Рис. 2. Сверху - расположение DMS (Diaphragm Movement Sensor) на передней брюшной стенке в области наибольшей амплитуды её движения при дыхании. Снизу - экран криоконсоли во время абляции. Отражено название катетера и его диаметр (28 мм), текущая температура в баллоне (-50 °C), зеленой точкой на графике отмечен момент изоляции ЛВ (TTI - time to isolation). Ниже отражен график сокращения диафрагмы при её стимуляции во время абляции в правой верхней легочной вене.

янием 6 мм, криобаллонного катетера диаметром 28 мм и криоконсоли (рис. 1). Стоит отметить большой угол изгиба доставочной системы (155°). Особая двухслойная технология покрытия криобаллонного катетера «semi-compliant» позволяет принимать форму устья ЛВ, что позволяет добиться ее полной окклюзии. Внутри баллонного катетера встроен датчик для поддержания постоянного уровня давления в нем, что исключает его смещение при раздувании и во время оттаивания.

Консоль данной системы криоабляции предполагает коммутацию с датчиками температуры в пищеводе и сенсор амплитуды движения диафрагмы

Diaphragm Movement Sensor (DMS). Сенсор DMS закрепляется на коже в области наибольшей амплитуды движения брюшной стенки при дыхании (рис. 2). Этот девайс настраивается до процедуры. Врач просит покашливать пациента, чтобы сенсор зафиксировал в памяти амплитуду движения диафрагмы, чтобы во время воздействий на правых ЛВ была возможность сравнивать исходное сокращение диафрагмы и стимулированной. Важно отметить, что наличие педали управления предоставляет возможность оперирующему хирургу контролировать процедуру КБА, а также отмечать момент изоляции ЛВ.

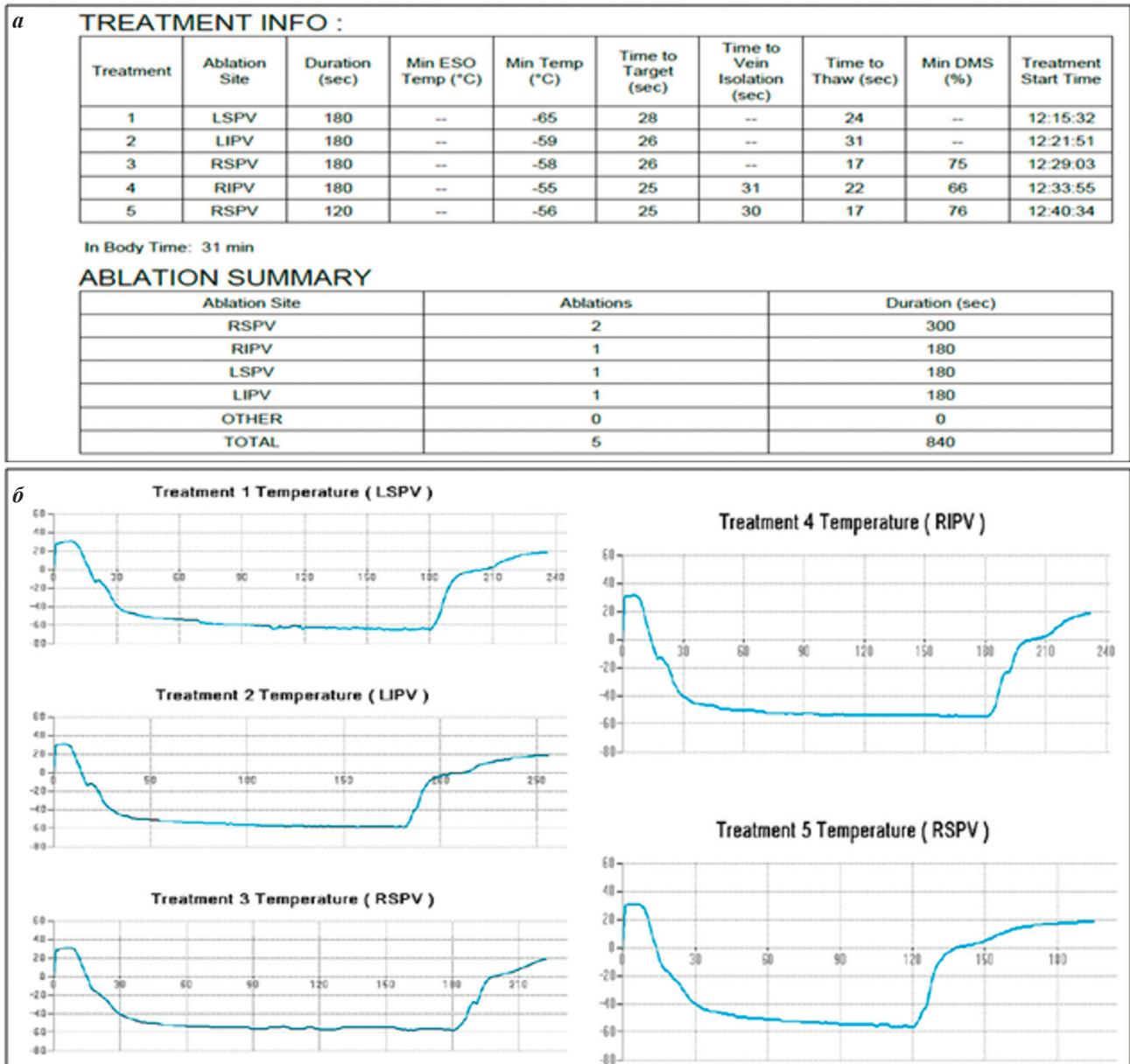


Рис. 3. Отчет о процедуре абляции (а). Указано количество криоаппликаций, название каждой легочной вены (ablation site), длительность каждого воздействия (duration), минимальная температура в баллоне, время достижения температуры -40 °C (time to target), время изоляции (time to vein isolation), время оттаивания до 0 °C (time to thaw), минимальная амплитуда сокращения диафрагмы при стимуляции диафрагмального нерва по сравнению с начальной амплитудой сокращения (min DMS), время начала абляции (treatment start time). Также регистрируется время, которое криокатетер находился в теле (in body time). Ниже размещена таблица с подсчетом аппликаций и временем воздействия в каждой вене отдельно и общее время абляции. График изменения температуры во время абляции в каждой вене (б): treatment 1 temperature (LSPV) - в ЛВЛВ, treatment 2 temperature (LIPV) - в ЛНЛВ, treatment 3 temperature (RSPV) - в ПВЛВ, treatment 4 temperature (RIPV) - в ПНЛВ, treatment 5 temperature (RSLV) - во время добавочной аппликации в ПВЛВ.

### Процедура криобаллонной абляции

Все процедуры криоабляции были проведены по единому протоколу. Процедура проводилась под тотальной внутривенной анестезией с использованием фентанила 0,05% для обезболивания и пропофола 1% в дозе 5 мг/кг/ч для седации. Венозный доступ был выполнен по методу Сельдингера. Через подключичную вену слева устанавливался десятиполюсный электрофизиологический катетер в коронарный синус. Через бедренную вену слева в правый желудочек устанавливался четырехполюсный электрофизиологический катетер. Через правую бедренную вену в правое предсердие устанавливался интродьюсер Swartz, по которому проводилась игла для транссептальной пункции. Пункция межпредсердной перегородки выполнялась под рентгенологическим контролем. Гепарин вводился исходя из веса пациента с расчетом 100 единиц на 1 кг веса. После транссептальной пункции интродьюсер Swartz заменялся на управляемую доставочную систему, по которой проводился криобаллонный катетер с циркулярным диагностическим электродом. Было использовано 2 вида криобаллонных катетеров: с коротким (5 мм) и длинным (12 мм) дистальным концом. С помощью навигационной системы Астрокорд выполнялась анатомическая реконструкция ЛП. Степень окклюзии ЛВ определялась при помощи контрастирования под флюороскопическим контролем. Длительность криоаппликации в каждой ЛВ составляла 180 секунд. Изоляция была верифицирована при отсутствии спайковой активности в ЛВ на циркулярном электроде. При сохранении активности ЛВ проводились дополнительные криовоздействия длительностью 120 секунд. Во время абляции в правых ЛВ проводилась стимуляция правого диафрагмального нерва под контролем амплитуды сокращения диа-

фрагмы по данным датчика DMS, что служило дополнительным элементом мониторинга развития пареза диафрагмального нерва.

### Результаты

Две процедуры изоляции ЛВ были проведены на фоне ФП, в конце операции выполнена электрическая кардиоверсия. У одного пациента на протяжении всей процедуры криоабляции сохранялся синусовый ритм. Во время КБА удалось катетеризировать все ЛВ и добиться устойчивой позиции криобаллона. Важно отметить, что у пациента с общим вестибулем ЛВ слева удалось беспрепятственно позиционировать катетер и выполнить эффективную изоляцию левых ЛВ без бонусных воздействий. Остаточная активность регистрировалась в двух случаях (в правой верхней ЛВ и левой верхней ЛВ), что потребовало выполнения дополнительных бонусных криовоздействий до достижения изоляции. В итоге изоляции ЛВ удалось добиться в 100% случаев. При проведении процедуры КБА момент исчезновения электрической активности ЛВ (TTI - time to isolation) удалось отметить в 5/14 аппликаций (35,7%). Наиболее эффективное определение TTI происходило при применении криобаллонного катетера с коротким дистальным концом в 3/4 воздействиях (75%). Момент изоляции ЛВ отмечался оператором при помощи педали (рис. 2). Случаи, когда визуализация активности ЛВ была невозможна, были обусловлены необходимостью позиционирования циркулярного катетера наиболее дистально для обеспечения опорной функции баллона.

Во время воздействий на правых ЛВ применялся сенсор DMS, что обеспечивало дополнительный контроль за безопасностью процедуры. Случаев возникновения пареза диафрагмального нерва не было. По данным датчика DMS во всех случаях амплитуда сокращения диафрагмы не опускалась ниже 70%.

Таблица 2.

### Характеристика процедуры криобаллонной абляции

	ЛВ	T, с	t, °C	ДКЦК		ТТИ, с	ДП, мин	ДФ, мин:с	
				Короткий	Длинный				
Пациент 1	ЛВЛВ	180	-61			-	80	14:42	
	ЛВЛВ*	120	-61						
	ЛНЛВ	180	-61			+			
	ПВЛВ	180	-58						
	ПНЛВ	180	-65						
Пациент 2	ЛВЛВ	180	-65			-	90	14:57	
	ЛНЛВ	180	-59						
	ПВЛВ	180	-58			+			
	ПВЛВ*	120	-56			30			
	ПНЛВ	180	-55			31			
Пациент 3	ЛВЛВ	180	-62			26	140	12:11	
	ЛНЛВ	180	-54			+			24
	ПВЛВ	180	-61			25			
	ПНЛВ	180	-58			-			

Примечание: T - время воздействия; t - температура воздействия; ДКЦК - дистальный конец циркулярного катетера; ТТИ - time to isolation; ДП - длительность процедуры; ДФ - длительность флюороскопии; \* - дополнительное воздействие.

В системе POLARx возможно получение отчета по процедуре абляции в формате PDF, что позволяет проводить ее детальный анализ (рис. 3). Интра- и послеоперационных осложнений зафиксировано не было. В послеоперационном периоде осложнений отмечено не было. Интраоперационные параметры процедуры криоабляции отражены в табл. 2. Пациенты были выписаны на 3 сутки после вмешательства на синусовом ритме с рекомендациями о приеме антиаритмической и антикоагулянтной терапии.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Недавно был опубликован систематический обзор и мета-анализ, в котором сравнивались эффективность, безопасность и детали процедуры криоабляции использованием двух катетеров для КБА POLARx и Arctic Front Advance Pro [11]. В него было включено 310 человек: 142 и 168 пациентам выполнили изоляцию ЛВ при помощи POLARx и Arctic Front Advance Pro соответственно. Не отмечалось статистической разницы по способности изоляции ЛВ в остром периоде, времени процедуры, времени флюороскопии и времени абляции. Регистрировалась более низкая минимальная температура воздействия при применении криокатетера POLARx, по данному показателю выявлена статистически значимая разница, но, несмотря на это, эффективность изоляции ЛВ и поражение диафрагмального нерва не различались. В связи с этим можно предположить, что разница в температурных показателях не оказывает влияния на клинический эффект, а у криокатетера POLARx катетеры целевой температуры абляции должны быть уточнены, опираясь на биологический и клинический эффекты. В исследованиях по оцен-

ке эффективности системы криоабляции POLARx отмечается более длительный цикл оттаивания, что играет немаловажную роль в апоптозе клеток во время криоаппликаций.

Стоит отметить, что все предыдущие исследования являлись одноцентровыми, наблюдательными [12-15]. На данный момент идут еще два крупных исследования - Boston Scientific's Cryoballoon in the Treatment of Symptomatic Drug Refractory Paroxysmal Atrial Fibrillation (FROZEN-AF) (NCT04133168) в США и POLARx Cardiac Cryoablation System Study (POLAR ICE) (NCT04250714) в Европе.

При анализе технических деталей операции выявлены следующие особенности. Особая коническая форма дилатора доставочной системы позволяет обеспечить более мягкое прохождение через межпредсердную перегородку, а изгиб - более упрощенное позиционирование в ПНЛВ. Циркулярный диагностический электрод является мягким электродом, что в некоторых случаях требует более глубокого позиционирования в ЛВ для улучшения опорной функции.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, новая система криобаллонной абляции продемонстрировала свою эффективность и безопасность применения для изоляции ЛВ. Наличие педали управления консолью позволяет хирургу оперативно управлять процессом абляции, а также отмечать момент исчезновения электрической активности ЛВ. Сенсор DMS во время стимуляции диафрагмального нерва позволяет обеспечить дополнительный контроль за безопасностью процедуры. Предоставление отчета о деталях процедуры позволяет подробно анализировать каждое воздействие и процедуру в целом.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Steinberg BA, Holmes DN, Pieper K, et al. Factors Associated With Large Improvements in Health-Related Quality of Life in Patients With Atrial Fibrillation: Results From ORBIT-AF. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020;13(5): e007775. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007775>.
2. 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 [published correction appears in *Eur Heart J.* 2021 Feb 1;42(5):507] [published correction appears in *Eur Heart J.* 2021 Feb 1;42(5):546-547] [published correction appears in *Eur Heart J.* 2021 Oct 21;42(40):4194]. *Eur Heart J.* 2021;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
3. Boveda S, Metzner A, Nguyen DQ, et al. Single-Procedure Outcomes and Quality-of-Life Improvement 12 Months Post-Cryoballoon Ablation in Persistent Atrial Fibrillation: Results From the Multicenter CRYO4PERSISTENT AF Trial. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4(11): 1440-1447. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.07.007>.
4. Su WW, Reddy VY, Bhasin K, et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for persistent atrial fibrillation: Results from the multicenter STOP Persistent AF trial. *Heart Rhythm.* 2020;17(11): 1841-1847. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.06.020>.
5. Fortuni F, Casula M, Sanzo A, et al. Meta-Analysis Comparing Cryoballoon Versus Radiofrequency as First Ablation Procedure for Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol.* 2020;125(8): 1170-1179. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.01.016>.
6. Murray MI, Arnold A, Younis M, Varghese S, Zeiher AM. Cryoballoon versus radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Res Cardiol.* 2018;107(8): 658-669. <https://doi.org/10.1007/s00392-018-1232-4>.
7. Kuck KH, Brugada J, Fürnkranz A, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2016;374(23): 2235-2245. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602014>.
8. Kuck KH, Fürnkranz A, Chun KR, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: reintervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial. *Eur Heart J.* 2016;37(38): 2858-2865. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw285>.
9. Kuck KH, Albenque JP, Chun KJ, et al. Repeat Ablation

- for Atrial Fibrillation Recurrence Post Cryoballoon or Radiofrequency Ablation in the FIRE AND ICE Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019;12(6): e007247. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007247>.
10. Reissmann B, Metzner A, Kuck KH. Cryoballoon ablation versus radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *Trends Cardiovasc Med.* 2017;27(4): 271-277. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2016.12.002>.
11. Assaf A, Bhagwandien R, Szili-Torok T, Yap SC. Comparison of procedural efficacy, balloon nadir temperature, and incidence of phrenic nerve palsy between two cryoballoon technologies for pulmonary vein isolation: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2021;32(9): 2424-2431. <https://doi.org/10.1111/jce.15182>.
12. Creta A, Kanthasamy V, Schilling RJ, et al. First experience of POLARx™ versus Arctic Front Advance™: An early technology comparison. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2021;32(4): 925-930. <https://doi.org/10.1111/jce.14951>.
13. Kochi AN, Moltrasio M, Tundo F, et al. Cryoballoon atrial fibrillation ablation: Single-center safety and efficacy data using a novel cryoballoon technology compared to a historical balloon platform. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2021;32(3): 588-594. <https://doi.org/10.1111/jce.14930>.
14. Tilz RR, Meyer-Saraei R, Eitel C, et al. Novel Cryoballoon Ablation System for Single Shot Pulmonary Vein Isolation - The Prospective ICE-AGE-X Study. *Circ J.* 2021;85(8): 1296-1304. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-21-0094>.
15. Yap SC, Anic A, Breskovic T, et al. Comparison of procedural efficacy and biophysical parameters between two competing cryoballoon technologies for pulmonary vein isolation: Insights from an initial multicenter experience. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2021;32(3): 580-587. <https://doi.org/10.1111/jce.14915>.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЕ ТАХИИНДУЦИРОВАННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ:  
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕВ.И.Стеклов<sup>1</sup>, М.Б.Паценко<sup>2</sup>, А.В.Демьяненко<sup>1</sup>, М.В.Липская<sup>1</sup>, С.О.Лепендин<sup>1</sup>, Ф.Г.Рзаев<sup>3</sup><sup>1</sup>ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, Москва, ул. Большая Оленья, владение 8А; <sup>2</sup>Главное военно-медицинское управление Минобороны России, Москва, ул. Знаменка, д. 14; <sup>3</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. И.В.Давыдовского» ДЗМ, Россия, Москва, ул. Яузская, д.11.

В статье освещены современные представления об этиологии и патогенезе кардиомиопатии, возникающей вследствие персистирующей тахисистолии. Приведены клинические исследования, посвященные диагностике и лечению тахииндуцированной кардиомиопатии и критерии ее диагностики. Представлен клинический случай пациента 48 лет, у которого на фоне длительно персистирующей тахисистолической формы фибрилляции предсердий развилась кардиомиопатия. После восстановления синусового ритма на фоне оптимальной медикаментозной терапии клинические признаки кардиомиопатии регрессировали, размеры камер сердца и сократительная функция миокарда левого желудочка сердца пришли в норму.

**Ключевые слова:** тахииндуцированная кардиомиопатия; сердечная недостаточность; тахисистолическая форма фибрилляции предсердий; фракция выброса левого желудочка

**Конфликт интересов:** не заявляется.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 16.03.2022 **Исправленная версия получена:** 19.07.2022 **Принята к публикации:** 27.07.2022

**Ответственный за переписку:** Стеклов Владимир Иванович, E-mail: [vsteklov@yandex.ru](mailto:vsteklov@yandex.ru)

В.И.Стеклов - ORCID ID 0000-0001-6790-9401, М.Б.Паценко - ORCID ID 0000-0001-8391-1691, А.В.Демьяненко - ORCID ID 0000-0001-6099-8317, М.В.Липская - ORCID ID 0000-0003-0630-928X, С.О.Лепендин - ORCID ID 0000-0001-8670-8787, Ф.Г.Рзаев - ORCID ID 0000-0002-4094-7771

**Для цитирования:** Стеклов ВИ, Паценко МБ, Демьяненко АВ, Липская МВ, Лепендин СО, Рзаев ФГ. Критерии диагностики и лечение тахииндуцированной кардиомиопатии: клиническое наблюдение. *Вестник аритмологии*. 2022;29(4): 53-60. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-08>.

## DIAGNOSIS AND TREATMENT TACHYCARDIA-INDUCED CARDIOMYOPATHY: CASE REPORT

V.I.Steklov<sup>1</sup>, M.B.Patsenko<sup>2</sup>, A.V.Demyanenko<sup>1</sup>, M.V.Lipskaya<sup>1</sup>, S.O.Lependin<sup>1</sup>, F.G.Rzayev<sup>3</sup><sup>1</sup>“Central Military Clinical Hospital named after P.V.Mandryka”, Ministry of Defense of Russia, Moscow, 8A Bolsyaha Olenya str; <sup>2</sup>Main Military Medical Directorate of the Russian Ministry of Defense, Moscow, 14 Znamenka str; <sup>3</sup>City Clinic Hospital named after I.V.Davidovsky, Russia, Moscow, 11 Yauzkaya str.

The article highlights current issue of the etiology of cardiomyopathy resulting from persistent tachycardia. Clinical studies devoted to the diagnosis and treatment of tachycardia-induced cardiomyopathy and the criteria for its diagnosis are presented. The article presents a clinical case report of a 48-year-old patient who developed cardiomyopathy against the background of long-term persistent tachysystolic atrial fibrillation. After the restoration of the sinus rhythm against the background of optimal drug therapy, the clinical signs of cardiomyopathy regressed, the size of the heart chambers and the contractile function of the myocardium of the left ventricle of the heart returned to normal.

**Key words:** tachycardia-induced cardiomyopathy; heart failure; tachysystolic atrial fibrillation; left ventricular ejection fraction

**Conflict of Interests:** nothing to declare.

**Funding:** none.

**Received:** 16.03.2022 **Revision received:** 19.07.2022 **Accepted:** 27.07.2022

**Corresponding author:** Vladimir Steklov, E-mail: [vsteklov@yandex.ru](mailto:vsteklov@yandex.ru)

V.I.Steklov - ORCID ID 0000-0001-6790-9401, M.B.Patsenko - ORCID ID 0000-0001-8391-1691, A.V.Demyanenko - ORCID ID 0000-0001-6099-8317, M.V.Lipskaya - ORCID ID 0000-0003-0630-928X, S.O.Lependin - ORCID ID 0000-0001-8670-8787, F.G.Rzayev - ORCID ID 0000-0002-4094-7771

**For citation:** Steklov VI, Patsenko MB, Demyanenko, Lipskaya MV, Lependin SO, Rzayev FG. Diagnosis and treatment tachycardia-induced cardiomyopathy: case report. *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(4): 53-60. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-08>.

Известно, что одним из клинических симптомов хронической сердечной недостаточности (ХСН) и кардиомиопатии (КМП) являются различные нарушения сердечного ритма. Как наджелудочковые, так и желудочковые тахикардии сами по себе могут вызывать или являться пусковым фактором развития ишемической тахиндуцированной кардиомиопатии (ТИ КМП) [1-4]. Это чаще всего происходит у пациентов с поздно диагностированной тахикардией или вследствие ее неадекватного лечения. У таких больных возникает дилатация камер сердца, с последующим развитием ТИ КМП [5-7]. Следовательно, для профилактики развития этого грозного осложнения хронических тахикардий необходима своевременная диагностика и адекватное лечение.

#### **Определение тахиндуцированной кардиомиопатии, этиопатогенез и распространенность**

Концепция ТИ КМП основанная на том, что длительная тахикардия может приводить к обратимым нарушениям функции левого желудочка (ЛЖ), была выдвинута учеными А.М.Gossage и J.B.Nicks ещё в 1913 году [8]. Позже исследователями E.Phillips и S.A.Levine (1949) была обнаружена взаимосвязь между обратимой дисфункцией ЛЖ и тахикардией [9], а в 1962 году G.H.Whipple экспериментально на модели животных продемонстрировал, что быстрая и продолжительная предсердная стимуляция приводит к значительному снижению фракции выброса (ФВ) и дилатации всех камер сердца [10].

Наиболее простым и емким определением ТИ КМП является формулировка, предложенная A.Okada в 2016 г.: обратимая форма систолической дисфункции желудочков, вызываемая, преимущественно, быстрым желудочковым ответом при тахикардиях [11]. В медицинской литературе представлены различные дефиниции ТИ КМП, значительные различия в терминологии, определениях и критериях препятствуют универсальному пониманию и ранней диагностике заболевания в отсутствие консенсусных унифицированных критериев и экспертных рекомендаций по диагностике и клиническому ведению. По этой причине ТИ КМП является заболеванием с недостаточно изученной распространенностью.

Точные механизмы, ответственные за сократительную дисфункцию и структурные изменения при тахикардии, в

настоящее время неизвестны. Исследователями предложены различные гипотезы, объясняющие механизмы развития ТИ КМП: 1) истощение энергетических запасов миокарда и нарушение использования энергии; 2) возникающая при тахикардии ишемия миокарда; 3) нарушения регуляции гомеостаза кальция; 4) окислительный стресс и ремоделирование внеклеточного матрикса; 5) воспалительный процесс; 6) нейрогормональная активация; 7) генетические причины миокардиальной дисфункции (DD-гомозиготный полиморфизм гена ангиотензин-превращающего фермента) [7, 12].

В основе ТИ КМП лежит растяжение полостей сердца и систолическая дисфункция желудочков (преимущественно левого), развивающиеся на фоне хронической тахикардии. Так, к развитию ТИ КМП могут привести следующие тахикардии: фибрилляция (ФП) и/или трепетание предсердий, предсердные тахикардии (ПТ), непрерывно-рецидивирующие АВ-реципрокные тахикардии, пейсмекерная тахикардия, высокочастотная предсердная стимуляция, персистирующая быстрая желудочковая стимуляция, перманентная стимуляция правого желудочка, желудочковая тахикардия и частая желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) [1-4, 13, 14]. Согласно литературным данным, ФП с плохо контролируемым желудочковым ответом является наиболее частой причиной ТИ КМП у взрослых. В некоторых исследованиях показано, что частота ассоциации ФП и развившейся дисфункции ЛЖ составляет от 25 до 75% [4, 14, 15]. Изучение данных Фрамингемского исследования подтверждает взаимосвязь ХСН и ФП: из 1733 пациентов с впервые возникшей ФП у 37% имелась ХСН, а среди 1166 пациентов с вновь выявленной ХСН у 57% регистрировалась ФП [4].

**Таблица 1.**

#### **Методы лечения ТИ КМП в зависимости от разновидности аритмии**

Тип аритмии	Метод лечения
Синусовая тахикардия / тиреотоксикоз	Бета-блокаторы/ингибиторы If-каналов синусового узла + лечение основного заболевания
Фибрилляция предсердий, тахисистолия	Конверсия синусового ритма (катетерная абляция устьев легочных вен + ААТ) или контроль частоты (ААТ или катетерная абляция АВС + ЭКС/БВС)
Трепетание предсердий	Катетерная абляция
Предсердная тахикардия	Катетерная абляция
АВ реципрокные тахикардии, включая АВ-узловую реципрокную тахикардию	Катетерная абляция
Частая желудочковая экстрасистолия, устойчивая желудочковая тахикардия	Катетерная абляция / ААТ
Тахикардия, опосредованная кардиостимулятором	Перепрограммирование ЭКС

Примечание: ААТ - антиаритмическая терапия; АВС - атриовентрикулярное соединение; БВС - бивентрикулярная стимуляция; ЭКС - электрокардиостимулятор.

При персистирующей форме трепетания предсердий ТИ КМП диагностируется у 15-25% больных [3, 16]. ТИ КМП возникает у 10 % пациентов с ПТ, а при персистирующей форме ПТ может возникнуть у каждого третьего пациента. При непрерывно-рецидивирующей АВ-реципрокной тахикардии диапазон встречаемости ТИ КМП составляет от 20% до 50% [13].

У больных с частой ЖЭ продолжительностью более 15% суточного ритма и стойкой желудочковой тахикардией может развиваться негативное ремоделирование миокарда с последующим формированием ТИ КМП примерно у 7-30% больных [2, 17, 18]. Причина, по которой в некоторых весьма схожих ситуациях у одних пациентов при тахиаритмии развивается систолическая дисфункция желудочков, а у других - нет, или они возникают значительно позже, до конца не ясна [1, 19].

Диагностика ТИ КМП затруднена из-за отсутствия патогномичных морфологических и специфических функциональных особенностей миокарда. Ключевой диагностической задачей является дифференциация ТИ КМП и дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) при наличии тахиаритмии. Однако сложно определить, является ли сердечная недостаточность причиной или следствием тахиаритмии.

Диагноз подтверждается, если размеры полостей сердца и сократительная функция ЛЖ нормализуют-

ся на фоне адекватного контроля частоты сердечных сокращений или восстановления синусового ритма. После конверсии аритмии восстановление функции ЛЖ наблюдается в течение 6-8 недель; при этом риск внезапной сердечной смерти повышен, особенно в условиях рецидива аритмии или когда КМП имеет смешанную этиологию, включая ишемическую болезнь сердца [15, 20].

#### **Клиническая картина, диагностика**

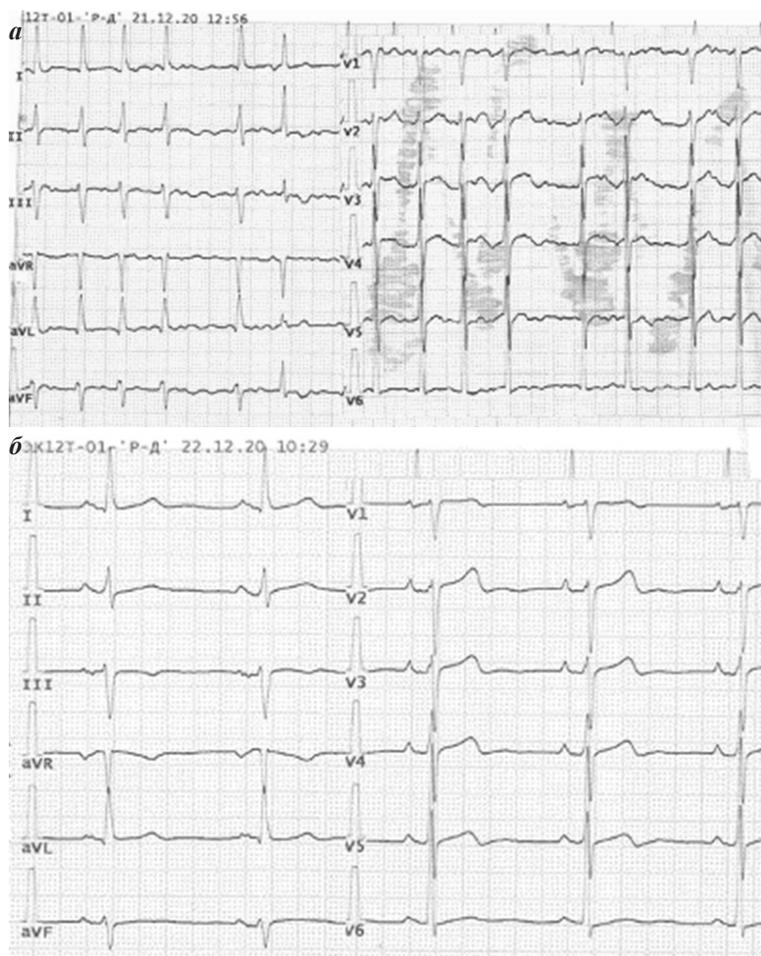
КМП, индуцированные аритмией, имеют широкий спектр неспецифических клинических проявлений. По этой причине в течение долгого времени данное заболевание рассматривалось как клиническое проявление ХСН и КМП. В дебюте этого патологического процесса у некоторых больных возникают тяжелые нарушения гемодинамики, вплоть до кардиогенного шока. Устранение тахиаритмии приводит к восстановлению функции ЛЖ, и при отсутствии рецидива аритмии прогноз у этих пациентов благоприятный [21].

Основные клинические симптомы включают: сердцебиение (29%), сердечную недостаточность III-IV функциональных классов (47%) и обмороки/предобморочные состояния (12%). В то же время у некоторых больных симптомы могут отсутствовать. У больных с ТИ КМП повышен риск внезапной сердечной смерти. Несмотря на лечение и разрешение КМП, внезапная сердечная смерть регистрируется в 8-12% случаев [18, 20].

Наиболее распространенными диагностическими критериями ТИ КМП являются критерии R.Gopinathannair, et al. (2009), отличающиеся доступностью и простотой использования [6]:

- несинусовый ритм с частотой сердечных сокращений (ЧСС) >100 уд/мин;
- частая ЖЭ продолжительностью более 15% суточного ритма;
- исключение других причин КМП;
- полная или частичная нормализация функции ЛЖ после устранения тахиаритмии, восстановления синусового ритма или достижения целевой ЧСС;
- быстрое снижение ФВ ЛЖ после рецидива тахикардии у пациента с восстановленной ЛЖ после предыдущего эпизода тахиаритмии.

Таким образом, чаще всего диагноз ТИ КМП устанавливается ретроспективно, когда отмечается устойчивое увеличение ФВ на фоне восстановления ритма или при достижении контроля частоты сердечных сокращений [22, 21]. Время от начала аритмии до клинической картины или ухудшения функции ЛЖ широко варьирует и зависит от продолжительности устойчивой аритмии, сопутствующего структурного заболевания сердца и возраста пациентов. Клинические исследования показали, что время от появления симптомов аритмии до развития ТИ КМП варьирует от 3 до 120 дней [19].



**Рис. 1. Электрокардиограммы больного: а - от 21.12.2020 г. (до кардиоверсии - тахисистолическая форма фибрилляции предсердий с ЧСС 117 уд/мин, б - от 22.12.2020 г. (после кардиоверсии - синусовая брадикардия с ЧСС 52 уд/мин).**

### Ведение больных с ТИ КМП

Отличительной чертой ТИ КМП является обратимость сниженной систолической функции сердца после устранения тахикардии. Таким образом, основное лечение необходимо направить на подавление тахикардии, ответственной за развитие ТИ КМП (табл. 1) с помощью антиаритмических препаратов и/или катетерной абляции, а лечение тахикардии, опосредованной электрокардиостимулятором (ЭКС), требует его перепрограммирования [18, 19]. При гемодинамически значимой тахикардии показана экстренная электроимпульсная терапия.

Для достижения обратного ремоделирования ТИ КМП первоначальное лечение должно быть комплексным с использованием препаратов, направленных на лечение сердечной недостаточности и систолической дисфункции ЛЖ (бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина, диуретики и блокаторы альдостерона).

Лечение постоянной формы тахисистолической ФП включает применение препаратов, контролирующих частоту сердечных сокращений, а при неэффективности последней, имплантацию постоянного ЭКС / бивентрикулярной стимуляции с последующей катетерной абляцией АВ-соединения с созданием искусственной АВ-блокады. Катетерная абляция АВ узла в сочетании с сердечной ресинхронизирующей терапией снижала смертность у пациентов с постоянной формой ФП и узким комплексом QRS ( $\leq 110$  мс), которые были госпитализированы по поводу ХСН, по сравнению с фармакологическим контролем частоты желудочковых сокращений, независимо от их исходной ФВ [23, 24].

Ниже представляем клиническое наблюдение, которое демонстрирует ТИ КМП у больного 48 лет, возникшую на фоне длительно персистирующей тахисистолической ФП, с полным восстановлением сократительной функции ЛЖ после конверсии синусового ритма.

Пациент Б. 1972 г.р. 16.12.2020 г. поступил в отделение интервенционного лечения аритмий и электрокардиостимуляции с жалобами на неритмичное учащенное сердцебиение, снижение толерантности к физическим нагрузкам. Из анамнеза заболевания известно, что в течение 15 лет периодически при интенсивных физических нагрузках беспокоят кратковременные (до 30 секунд) приступы сердцебиения.

На поверхностной ЭКГ нарушения сердечного ритма не регистрировались. Ухудшение состояния в виде перебоев в работе сердца, неритмичного сердцебиения и снижения толерантности к физическим нагрузкам возникло в сентябре 2019 г. На ЭКГ впервые зарегистрирована тахисистолическая форма ФП, при эхокардиографическом исследовании (ЭхоКГ) ФВ ЛЖ была сохранной и составляла

60%. После выписки из стационара пациент назначенную терапию не принимал, за медицинской помощью не обращался. Рекомендации стационара о повторной госпитализации для восстановления синусового ритма после оптимальной гипокоагуляции пероральными антикоагулянтами и выполнения чреспищеводной ЭхоКГ для исключения тромботических включений в полостях сердца не выполнил. За месяц до настоящей госпитализации пациент консультирован кардиологом. После 3-недельной терапии антикоагулянтами и бета-блокаторами, пациент поступил на стационарное лечение.

При повторной госпитализации состояние пациента расценено как удовлетворительное. Кожный покров обычного цвета и влажности. Периферических отеков нет. Сатурация кислорода на атмосферном воздухе 98%. Пульс средний 98 в мин, неритмичный, слабого наполнения. Дефицит пульса 10 ударов в мин. Артериальное давление (АД) 120/70 мм рт. ст. Перкуторно границы сердца расширены влево на 1 см кнаружи от левой срединно-ключичной линии. Тоны сердца приглушены, аритмичные, на верхушке сердца 1 тон ослаблен. Частота дыхательных движений - 16 в минуту. Притупления перкуторного звука над полями легких нет, дыхание везикулярное. Живот мягкий, не увеличен. Печень не увеличена, селезенка не пальпируется. ЭКГ при поступлении - ФП, тахисистолия с ЧСС 117 в мин (рис. 1а).

При трансторакальной ЭхоКГ от 17.12.2020 г. выявлены изменения, характерные для ДКМП: значительная дилатация ЛЖ (конечно-систолический размер ЛЖ = 65 мм, конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ = 76 мм, индекс КДР = 40,9 мл/м<sup>2</sup>, конечно-систолический объем ЛЖ = 210 мл, конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ = 307 мл, индекс КДО = 165 мл/м<sup>2</sup>, ударный объем = 98 мл, индекс массы миокарда ЛЖ = 163 г/м<sup>2</sup>) со значительным снижением систолической функции ЛЖ (ФВ = 21%), умеренная дилатация правого желудочка (ПЖ), значительная дилатация левого предсердия (ЛП) (ЛП = 70 мм, объем ЛП = 105 мл, индекс объема ЛП = 56 мл/м<sup>2</sup>), значительная дилатация правого предсердия. Разница периодов предизгнания ЛЖ и ПЖ составила 35 мс, конечно-диастолическое давление в ЛЖ - 18 мм рт.ст. Выявлено незначительное снижение продольной деформации и систолической функции ПЖ (GLS = 17%, TAPSE = 14 мм). Уплотнение стенок аорты, створок аортально-

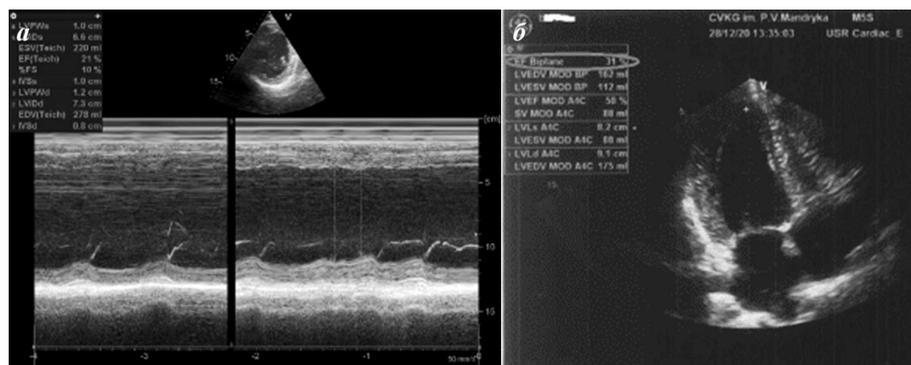


Рис. 2. Эхокардиография пациента: а - при поступлении в стационар, б - после восстановления синусового ритма.

го и митрального клапанов. Аортальная регургитация не определяется. Тяжелая митральная регургитация, умеренная трикуспидальная регургитация. Признаки умеренной лёгочной гипертензии. Расчетное систолическое давление в лёгочной артерии = 31 мм рт.ст. Перикард - листки уплотнены (рис. 2а).

При лабораторном исследовании биохимический, общий анализ крови и мочи в пределах нормы. Уровень гормонов щитовидной железы в пределах нормы. С-реактивный белок, антистрептолизин-О, циркулирующие иммунные комплексы, ревматоидный фактор - в пределах референсных значений.

На основании жалоб больного, анамнеза заболевания, проведенных исследований установлен следующий клинический диагноз - впервые выявленная ФП, длительно персистирующая форма, тахисистолический вариант. EHRA 2a ст. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc - 1. HAS-BLED - 0. Тахи-индуцированная кардиомиопатия. ХСН 2а, II ФК NYHA.

Пациенту назначена терапия амиодароном, эплереноном, продолжена терапия дабигатраном 150 мг 2 раза в день. После исключения тромботических включений методом чреспищеводной ЭхоКГ и коррекции электролитных нарушений, 22.12.2020 г. выполнена электрическая синхронизированная кардиоверсия с мощностью разряда 150 Дж с восстановлением синусового ритма с ЧСС 52 в мин (рис. 1б).

После восстановления синусового ритма пациент отметил улучшение общего состояния в виде повышения переносимости физических нагрузок и исчезновения перебоев в работе сердца и сердцебиения. При контрольной ЭхоКГ выявлено уменьшение размеров полостей сердца, повышение ФВ с 21% до 31% (Рис. 2б).

Пациент выписан 29.12.2020 г. с рекомендациями продолжить терапию дабигатраном 150 мг 2 раза в день, амиодароном 200 мг - 5 дней в неделю, эплереноном 25 мг утром, панангином 1 таб. 3 раза в день в течение 2 недель и периндоприлом по 2,5 мг вечером.

Во время контрольных осмотров 05.03.2021 г. и 27.07.2021 г. пациент жалоб не предъявлял. Состояние удовлетворительное. Пульс ритмичный, 64-68 в мин, удовлетворительного наполнения. АД 110/70 мм рт.ст. Тоны сердца ясные, ритмичные. Дыхание везикулярное. Пациент в полном объеме выполняет возложенные на него функциональные обязанности. На

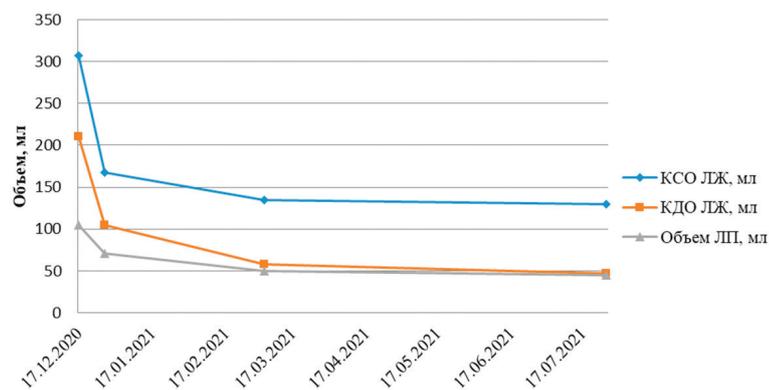


Рис. 3. Динамика размеров камер сердца до и после восстановления синусового ритма

ЭКГ правильный синусовый ритм с ЧСС 64-68 в мин. При ЭхоКГ от 05.03 и 27.07.2021 г. камеры сердца в пределах нормы, с сохраненной ФВ ЛЖ 54-60%. Динамика размеров камер сердца представлена на графике (рис. 3). У пациента после восстановления синусового ритма в период длительностью 2,5 месяца уменьшились камеры сердца и восстановилась контрактильная функция сердца. Таким образом, сохранение синусового ритма позволило добиться полного восстановления сократительной способности миокарда и работоспособности пациента, что соответствует критериям установления диагноза тахииндуцированной кардиомиопатии.

Спустя 7 месяцев с целью исключения структурной патологии миокарда пациенту проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием, не выявившая каких-либо патологических изменений. Отсутствие отсроченного контрастирования миокарда указывало на отсутствие поствоспалительного фиброза, постинфарктных рубцов в миокарде, что также подтверждает преимущественно электрическую природу ТИ КМП (рис. 4).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время остается актуальным вопрос дифференциальной диагностики ТИ КМП с первичной дилатационной, ишемической, алкогольной, дисгормональной КМП, саркоидозом, диффузным миокардитом. От правильного диагноза зависит дальнейшая тактика курации пациента. В ходе обследования нами исключены следующие заболевания:

- идиопатическая ДКМП - ретроспективно, после нормализации размеров камер сердца и ФВ;
- ишемическая КМП - отсутствие в анамнезе данных о ранее перенесенных очаговых изменениях в миокарде, клиники стенокардии напряжения или ее эквивалентов, а также длительно существующей артериальной гипертензии;
- алкогольная КМП - отсутствие анамнеза злоупотребления алкоголем;
- тиреотоксическая КМП - нормальный уровень гормонов щитовидной железы;
- саркоидоз сердца - нормальный размер толщины межжелудочковой перегородки (ее базального отдела), отсутствие чередований пораженных и нормокINETических сегментов в ЛЖ, аневризмы ЛЖ, а также локальных внутрисердечных образований при ЭхоКГ, отсутствие на ЭКГ признаков АВ-блокады II-III степени, патологического зубца Q, желудочковых аритмий, блокады ножек пучка Гиса;
- диффузный миокардит - отсутствие данных в анамнезе о перенесенном ранее остром миокардите, доброкачественное течение заболевания, а также отсутствие желудочковых аритмий и повышения кардиоспецифических ферментов в анализе крови.

Таким образом, диагноз ТИ КМП у нашего больного при поступлении в клинику был правомочен. Стратегической целью лечения была «тактика контроля ритма». По-

этому, учитывая впервые выявленную ФП, осложнившуюся ТИ КМП, молодой возраст пациента, принято решение после исключения тромботических включений в полостях сердца о незамедлительной конверсии синусового ритма. Это привело к нормализации ЭхоКГ параметров, регрессу сердечной недостаточности.

Однако ввиду того, что госпитализация пациента совпала с очередной волной новой коронавирусной инфекции, не было возможности выполнить коронарографию, компьютерную томографию и МРТ сердца до конверсии синусового ритма. Так же на тот момент мы столкнулись со значительными трудностями при выполнении анализов крови на различные биомаркеры.

Персистирующие формы предсердной и желудочковой тахикардии широко распространены у пациентов с КМП и ХСН. Их следует рассматривать как потенциальные факторы риска развития КМП и ХСН [2-4, 13]. Сегодня до конца не понятно, почему у некоторых пациентов с длительной тахисистолией (ЧСС >100 ударов в минуту) или с частой ЖЭ (суточная частота ЖЭ  $\geq$  10-15%) не развивается ТИ КМП [6, 7, 16]. Тем не менее, таких пациентов необходимо отнести в группу высокого риска, требующего динамического наблюдения с контролем ЭКГ и трансторакальной ЭхоКГ каждые 6-12 месяцев или менее при появлении симптомов ХСН [19, 25, 26]. Нами представлен клинический случай пациента с длительно-персистирующей формой тахикардии с ЧСС более 100 уд/мин, приведшей к ТИ КМП.

В своей работе мы использовали алгоритм диагностики ТИ КМП, разработанный R.Gopinathanaïr [6], в связи с его практической доступностью. В литературе описаны и другие алгоритмы. Так, в 2014 г. S.Gupta, et al. [25] разработали алгоритм диагностики дисфункции левого желудочка сердца, возникшей впервые на фоне хронической или рецидивирующей тахикардии с ЧСС более 100 ударов в минуту при исключении других причин КМП. Этот алгоритм также, как и алгоритм, разработанный R.Gopinathanaïr et al. (2009) [6] состоит из 5 пунктов, которые приведены ниже:

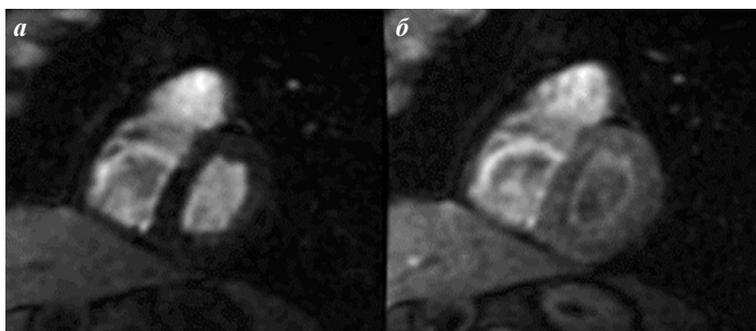
- нет других причин неишемической КМП (например, гипертония, употребление алкоголя или наркотиков и т.д.);
- отсутствие гипертрофии ЛЖ;
- относительно нормальные размеры ЛЖ (КДР ЛЖ < 5,5 см);
- восстановление функции левого желудочка после купирования тахикардии (контроль ЧСС, кардиоверсия или катетерная абляция) в течение от одного до шести месяцев;
- быстрое снижение ФВ ЛЖ после рецидива тахикардии у пациентов, имеющих в анамнезе эпизод восстановления ФВ ЛЖ при достижении нормосистолии или восстановлении синусового ритма.

Согласно представленным алгоритмам, в нашем клиническом примере весомыми факторами, позволившими поставить диагноз ТИ КМП, явились следующие клинические признаки:

- исключение других форм КМП (ишемических и неишемических);
- не синусовый ритм с ЧСС > 100 уд/мин;
- восстановление функции левого желудочка после купирования тахикардии в течение 2,5 мес.

Что касается пункта относительно нормальных размеров ЛЖ (КДР ЛЖ < 5,5 см). У нашего пациента, по-видимому, длительная персистенция (более 1 года) тахисистолии привела к выраженной дилатации камер сердца со значительным снижением его инотропной функции. Относительно быстрого снижения ФВ ЛЖ после рецидива - за время наблюдения у пациента рецидивов аритмии не было, поэтому судить об этом сегодня мы не можем.

На данный момент сложной клинической задачей является диагностика ТИ КМП как потенциально обратимой причины развития ХСН с фенотипом ДКМП у пациентов с персистирующей тахикармией. ТИ КМП вероятна у данных пациентов при наличии диссоциации между степенью снижения ФВ ЛЖ и КДР ЛЖ. В исследовании, где проводилось сравнение группы больных с ТИ КМП с группой больных с идиопатической ДКМП выявлены отличия в эхокардиографических показателях. Так, у больных с ТИ КМП показатели КДР, конечно-систолического размера, индекса массы миокарда ЛЖ, как правило, меньше по сравнению с больными с идиопатической ДКМП и сопутствующей тахикардией. В этом исследовании КДР был независимым фактором ТИ КМП: КДР ЛЖ менее 61 мм дает возможность прогнозировать это заболевание с чувствительностью 100% и специфичностью 71,4%. А при ФВ менее 30% прогностическим критерием явился КДР ЛЖ менее 66 мм, с чувствительностью 100% и специфичностью 83,4%. У нашего пациента на фоне длительно персистирующей тахисистолии развилось выраженное снижение ФВ (21%) со значительным увеличением КДР ЛЖ (76 мм), что не очень характерно для ТИ КМП. Самым главным подтверждением ТИ КМП у нашего пациента явилось быстрое восстановление инотропной функции сердца (уже через неделю на фоне синусового ритма ФВ повысилась до 31%) с уменьшением размеров камер сердца. А у больных с идиопатической ДКМП отмечается повышение ФВ всего лишь до



**Рис. 4. Магнитно-резонансная томография с контрастированием, выполненная на 6-й месяц после восстановления синусового ритма: а - контраст в полостях сердца, б - равномерное распространение контраста по тканям левого желудочка без признаков накопления контрастного вещества (поперечный срез - базальные отделы сердца).**

5%. Кроме этого, у больных с ТИ КМП выявлен более низкий функциональный класс ХСН ФК (по NYHA) и менее выраженные симптомы ХСН. У нашего больного клиническая симптоматика также была скудной, а функциональный класс ХСН низким [26].

Отсутствие отсроченного контрастирования в миокарде ЛЖ при проведении МРТ сердца также может указывать на преимущественно «электрический» генез КМП, а не на его воспалительный генез [27, 28].

Представленный клинический случай демонстрирует преимущество стратегии контроля ритма у пациента с персистирующей ФП, особенно ее впервые возникшей формы. В настоящее время в среде практикующих врачей нет единого мнения относительно ведения пациентов с впервые возникшей персистирующей и длительно-персистирующей формой ФП. Дилатация камер сердца и снижение ФВ ЛЖ нередко трактуется как относительное противопоказание к восстановлению синусового ритма по причине низкого шанса его сохранения. Зачастую «перспективные» в отношении восстановления и удержания «малыми усилиями» синусового ритма пациенты заносятся лечащими врачами в категорию «хроническая форма ФП» без попыток конверсии ритма. Выбор тактики лечения полностью зависит от мнения лечащего врача, у которого зачастую просто нет официально признанных ориентиров, по которым нужно выявлять лиц, нуждающихся в восстановлении синусового ритма. В данной ситуации врач выбирает тактику «контроля ЧСС» основываясь на данных таких известных исследований как AFFIRM, RACE, PIAF, STAFF которые не показали разницы между альтернативными тактиками ведения пациентов. Однако уже известны результаты недавних многоцентровых исследований, подтвердивших преимущество тактики контроля ритма. Например, результаты многоцентрового исследования EAST-AFNET (135 центров, 2789 пациентов), опубликованного в 2020 г, продемонстрировали значительные преиму-

щества ранней стратегии контроля ритма: ранняя конверсия ритма с помощью антиаритмических средств или катетерной абляции ФП была связана с более низким риском неблагоприятных кардиоваскулярных исходов, чем контроль частоты ритма с купированием симптомов, связанных с ФП и сердечно-сосудистыми заболеваниями [29]. Пациентам с первично диагностированной ФП при отсутствии противопоказаний целесообразно восстановление синусового ритма [5].

Учитывая довольно сжатые сроки развития ТИ КМП, тахисистолия может привести к тяжелым осложнениям и инвалидизации. Эта группа пациентов уже будет нуждаться в новых, более затратных, методах лечения для предотвращения ВСС, включая имплантацию дефибрилляторов и кардио-ресинхронизирующих устройств, особенно когда антиаритмические препараты или катетерная абляция неосуществимы или безуспешны. Таким образом, поздняя диагностика ТИ КМП приводит к увеличению затрат в сфере здравоохранения, а ее своевременная диагностика и лечение позволит этого избежать [4, 6, 20-22].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Персистирующие формы предсердной или желудочковой тахикардии являются потенциальными факторами риска развития ТИ КМП.
2. Основными скрининговыми методами диагностики ТИ КМП являются амбулаторное мониторирование ЭКГ и трансторакальная ЭхоКГ.
3. Восстановление сократительной функции миокарда после устранения тахиаритмии не только подтверждает диагноз ТИ КМП, но и позволяет значительно улучшить исход заболевания.
4. Пациентам с персистирующей и длительно-персистирующей формой впервые возникшей ФП целесообразно восстановление синусового ритма вне зависимости от длительности пароксизма при отсутствии противопоказаний.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия ЛА, Шенгелия ЛД. Изменения в сердце при фибрилляции предсердий. Часть I. Кардиопатия фибрилляции предсердий: новые дилеммы и старые проблемы. *Ann aritm.* 2016;3(2): 138-47. [Bockeria LA, Shengeliya LD. Changes in the heart associated with atrial fibrillation. Part I. Cardiopathy of atrial fibrillation: new dilemmas and old problems. *An Arrhythmology.* 2016;3(2): 138-47 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15275/annaritmol.2016.3.2>.
2. Hasdemir C, Ulucan C, Yavuzgil O, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with idiopathic ventricular arrhythmias: the incidence, clinical and electrophysiologic characteristics, and the predictors. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011;22(6): 663-8. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2010.01986.x>.
3. Pizzale S, Lemery R, Green MS, et al. Frequency and predictors of tachycardia induced cardiomyopathy in patients with persistent atrial flutter. *Can J Cardiol.* 2009;25(8): 469-72. [https://doi.org/10.1016/s0828-282x\(09\)70119-9](https://doi.org/10.1016/s0828-282x(09)70119-9).
4. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, et al. Atrial fibrillation begets heart failure and vice versa: temporal associations and differences in preserved versus reduced ejection fraction. *Circulation.* 2016;133(5): 484-92. <https://doi.org/10.1161/01.CIRCULATIONAHA.115.018614>.
5. Стеклов ВИ, Морозов ДА, Лепендин СО, и др. Впервые выявленная фибрилляция предсердий: выбор тактики. IX Всероссийский съезд аритмологов. Санкт-Петербург - 2021. Тезисы. 119-20. [Steklov VI, Morozov DA, Lependin SO, et al. Newly diagnosed atrial fibrillation: choice of tactics. IX Russian congress of arrhythmologists. Saint Petersburg-2021. Theses. 119-20. (In Russ.)].
6. Gopinathannair R, Sullivan R, Olshansky B. Tachycardia-mediated cardiomyopathy: recognition and management. *Curr Heart Fail Rep.* 2009;6(4): 257-64. <https://doi.org/10.1007/s11897-009-0035-3>.
7. Mueller Karin AL, Heinzmann D, Klingel K, et al. Histopathological and Immunological Characteristics of Tachycardia-Induced Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(17): 2160-72. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.02.049>.
8. Gossage AM, Hicks JB. On auricular fibrillation. *QJM An International Journal of Medicine.* 1913;6: 435-440.

9. Phillips E, Levine SA. Auricular fibrillation without other evidence of heart disease. *Am J Med.* 1949;7(4): 478-89. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(49\)90397-6](https://doi.org/10.1016/0002-9343(49)90397-6).
10. Whipple GH. Reversible congestive heart failure due to chronic rapid stimulation of the normal heart. In *Proceedings of the New England Cardiovascular Society.* 1962;20: 39-40.
11. Okada A, Nakajima I, Morita Y, et al. Diagnostic value of right ventricular dysfunction in tachycardia-induced cardiomyopathy using cardiac magnetic resonance imaging. *Circ J.* 2016;80: 2141-2148.
12. Elliott P. Defining Tachycardia-Induced Cardiomyopathy: Life in the fast lane. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69: 2173-2174.
13. Medi C, Kalman JM, Haqqani H, et al. Tachycardia-mediated cardiomyopathy secondary to focal atrial tachycardia: long-term outcome after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53(19): 1791-7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.014>.
14. Redfield MM, Kay GN, Jenkins LS, et al. Tachycardia-related cardiomyopathy: a common cause of ventricular dysfunction in patients with atrial fibrillation referred for atrioventricular ablation. *Mayo Clin Proc.* 2000;75(8): 790 - 795. <https://doi.org/10.4065/75.8.790>.
15. Ардашев АВ, Беленков ЮН, Матюкевич МЧ, и др. Фибрилляция предсердий и смертность: прогностические факторы и терапевтические стратегии. *Кардиология.* 2021;61(2): 91-8. [Ardashev AV, Belenkov YuN, Matushekevich MCh, et al. Atrial Fibrillation and Mortality: Prognostic Factors and Direction of Prevention. *Kardiologiya.* 2021;61(2): 91-98. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.2.n1348>.
16. Brebilla-Perrot B, Ferreira JP, Manenti V, et al. Predictors and prognostic significance of tachycardiomyopathy: insights from a cohort of 1269 patients undergoing atrial flutter ablation. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(4): 394-401. <https://doi.org/10.1002/ejhf.482>.
17. Lee GK, Klarich KW, Grogan M, et al. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy: a treatable condition. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5(1): 229-36. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.963348>.
18. Yokokawa M, Good E, Crawford T, et al. Recovery from left ventricular dysfunction after ablation of frequent premature ventricular complexes. *Heart Rhythm.* 2013;10(2): 172-5. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2012.10.011>.
19. Watanabe H, Okamura K, Chinushi M, et al. Clinical characteristics, treatment, and outcome of tachycardia induced cardiomyopathy. *Int Heart J.* 2008;49(1): 39-47. <https://doi.org/10.1536/ihj.49.39>.
20. Nerheim P, Birger-Botkin S, et al. Heart failure and sudden death in patients with tachycardia induced cardiomyopathy and recurrent tachycardia. *Circulation.* 2004;110: 247-52. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000135472.28234>.
21. Huizar JF, Ellenbogen KA, Tan AY, et al. Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(18): 2328-44. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.045>.
22. Donghua Z, Jian P, Zhongbo X, et al. Reversal of cardiomyopathy in patients with congestive heart failure secondary to tachycardia. *J Interv Card Electrophysiol.* 2013;36(1): 27-32. <https://doi.org/10.1007/s10840-012-9727-9>.
23. Brignole M, Pentimalli F, Palmisano P, et al. AV junction ablation and cardiac resynchronization for patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS: the APAF-CRT mortality trial. *European Heart Journal.* 2021; ehab569. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab569>.
24. Brignole M, Pokushalov E, Pentimalli F, et al. A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS. *European Heart Journal.* 2018;39: 3999-4008. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy555>.
25. Gupta S, Figueredo VM. Tachycardia mediated cardiomyopathy: pathophysiology, mechanisms, clinical features and management. *Int J Cardiol.* 2014;172(1): 40-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.12.180>.
26. Jeong YH, Choi KJ, Song J-M, et al. Diagnostic Approach and Treatment Strategy in Tachycardia-induced Cardiomyopathy. *Clin Cardiol.* 2008;31(4): 172-8. <https://doi.org/10.1002/clc.20161>.
27. Стукалова ОВ, Гупало ЕМ, Чумаченко ПВ и др. Возможности магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием в диагностике миокардита различного клинического течения. *Тер архив.* 2019; 91(4): 28-36. [Stukalova OV, Gupalo EM, Chumachenko PV, et al. The value of cardiovascular magnetic resonance in myocarditis with different clinical presentation. *Ter Arkh.* 2019; 91(4): 28-36. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.04.000078>
28. Prabhu S, Taylor AJ, Costello BT, et al. Catheter ablation versus medical rate control in atrial fibrillation and systolic dysfunction: The CAMERA-MRI study. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(16): 1949-61. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.041>.
29. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients With Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2020;383: 1305-1316. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2019422>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-09>

<https://elibrary.ru/XFNPZK>

УСТРАНЕНИЕ ПРАВОСТОРОННЕГО ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРЕДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВОГО СОЕДИНЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКОГО ПОДХОДА ПОСЛЕ НЕЭФФЕКТИВНОЙ МНОГОКРАТНОЙ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ  
Е.С.Мальшенко<sup>1</sup>, Е.А.Артюхина<sup>1</sup>, Е.Д.Стребкова<sup>2</sup>, А.Ш.Ревিশвили<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В.Вишневецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Большая Серпуховская ул., д. 27; <sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Баррикадная ул., д. 2/1, стр. 1.

Описание клинического случая представляет редкое наблюдение многоэтапного подхода к лечению правостороннего дополнительного предсердно-желудочкового соединения. В статье представлены результаты и особенности проведения успешной эпикардиальной абляции с использованием минимально инвазивного торакоскопического доступа, что позволило устранить дополнительный путь проведения эпикардиальной правосторонней локализации после неоднократных неэффективных катетерных абляций.

**Ключевые слова:** синдром предвозбуждения; дополнительные пути проведения; радиочастотная абляция; криоабляция; торакоскопическая абляция

**Конфликт интересов:** не заявляется

**Финансирование:** отсутствует

**Рукопись получена:** 16.03.2022 **Исправленная версия получена:** 18.04.2022 **Принята к публикации:** 29.05.2022

**Ответственный за переписку:** Стребкова Елизавета Дмитриевна, E-mail: elizabeth.strebkova@yandex.ru

Е.С.Мальшенко - ORCID ID 0000-0002-1572-3178, Е.А.Артюхина - ORCID ID 0000-0001-7065-0250, Е.Д.Стребкова - ORCID ID 0000-0001-5837-7255, А.Ш.Ревিশвили - ORCID ID 0000-0003-1791-9163

**Для цитирования:** Мальшенко ЕС, Артюхина ЕА, Стребкова ЕД, Ревিশвили АШ. Устранение правостороннего дополнительного предсердно-желудочкового соединения с использованием видеоторакоскопического подхода после неэффективной многократной катетерной абляции: клиническое наблюдение. *Вестник аритмологии*. 2022;29(4): 61-65. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-09>.

ELIMINATION OF A RIGHT-SIDED ACCESSORY PATHWAY USING A VIDEOTHORACOSCOPIC APPROACH AFTER FAILED RECURRING CATHETER ABLATION: CLINICAL CASE

E.S.Malishenko<sup>1</sup>, E.A.Artyukhina<sup>1</sup>, E.D.Strebkova<sup>2</sup>, A.Sh.Revishvili<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational Institution "A.V.Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, 27 Bolshaya Serpukhovskaya str.;

<sup>2</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, 2/1 Barrikadnaya str, building 1.

The description of the clinical case presents a rare observation of a multi-stage approach to the treatment of right-sided accessory pathway. There are presented the results and features of successful epicardial ablation using a minimally invasive thoracoscopic approach, which made it possible to eliminate accessory pathways for right-sided epicardial localization after failed recurring cataract ablations.

**Keywords:** preexcitation syndrome; accessory pathways; cryoablation; radiofrequency ablation; thoracoscopic ablation

**Conflict of Interests:** nothing to declare

**Funding:** none

**Received:** 16.03.2022 **Revision received:** 18.04.2022 **Accepted:** 29.05.2022

**Corresponding author:** Strebkova Elizaveta, E-mail: E-mail:elizabeth.strebkova@yandex.ru

E.S.Malishenko - ORCID ID 0000-0002-1572-3178, E.A.Artyukhina - ORCID ID 0000-0001-7065-0250, E.D.Strebkova - ORCID ID 0000-0001-5837-7255, A.Sh.Revishvili - ORCID ID 0000-0003-1791-9163

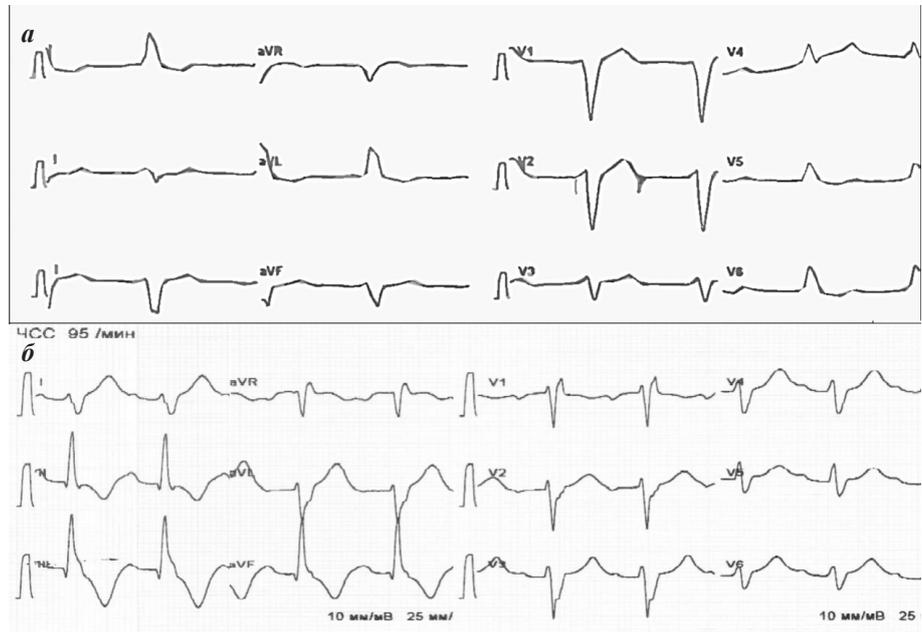
**For citation:** Malishenko ES, Artyukhina EA, Strebkova ED, Revishvili ASH. Elimination of a right-sided accessory pathway using a videothoroscopic approach after failed recurring catheter ablation: clinical case. *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(4): 61-65. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-09>.

Наличие дополнительного предсердно-желудочкового соединения (ДПЖС) наряду с нормальным атриовентрикулярным соединением (АВБ), является субстратом для возникновения тахикардий по механизму re-entry. Наличие ДПЖС может стать причиной жизнеугрожающих состояний, таких как фибрилляция желудочков, что составляет 2,4% среди других фатальных аритмий [1]. По данным С.Рарроне и соавт. общий риск внезапной сердечной смерти у этой категории молодых людей может составлять 0,3% в год [2], что обуславливает необходимость радикального устранения ДПЖС.

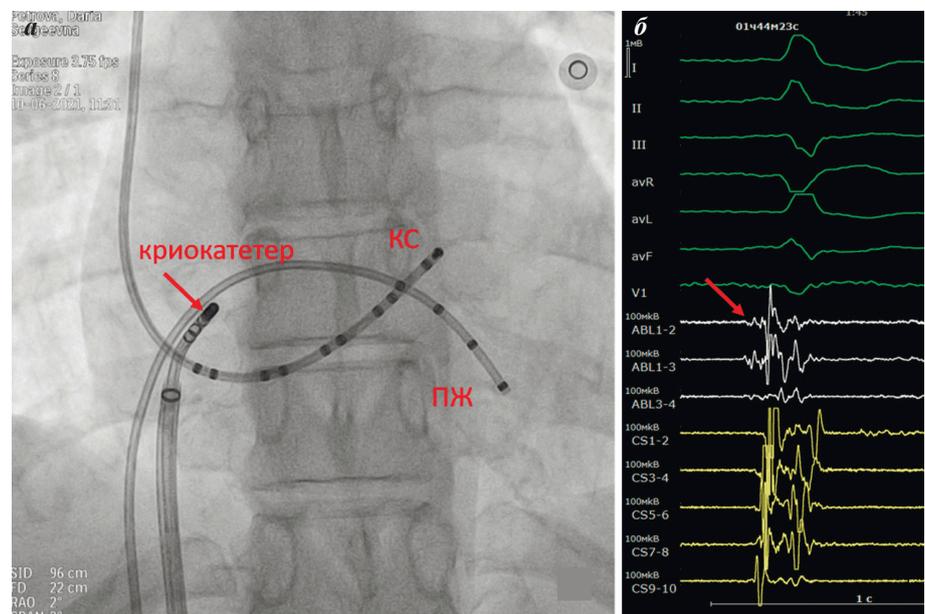
Катетерная абляция уже более 30 лет является методом выбора в лечении синдромов предвозбуждения. Современные методы картирования и технологии катетерного лечения с использованием различных электродов для эндокардиальной абляции: конвекционных, орошаемых, криокатетеров, позволяет позиционировать электрод и эффективно устранять ДПЖС любой локализации. Около 60% ДПЖС расположены вдоль митрального клапана (левосторонние), около 15% - вдоль трикуспидального (правосторонние), и примерно 25% расположены в области перегородки сердца (септальные и парасептальные).

Эффективность катетерной абляции ДПЖС составляет более 95%, а с учетом повторных процедур - 97% [1]. При этом доля повторных операций приходится на правосторонние и парасептальные ДПЖС, что в ряде случаев требует использования дополнительных инструментов: специальных длинных интродьюсеров с фиксированной или меняющейся кривизной для обеспечения более стабильного положения

абляционных катетеров в области правой атриовентрикулярной борозды (АВБ), а для более глубокого

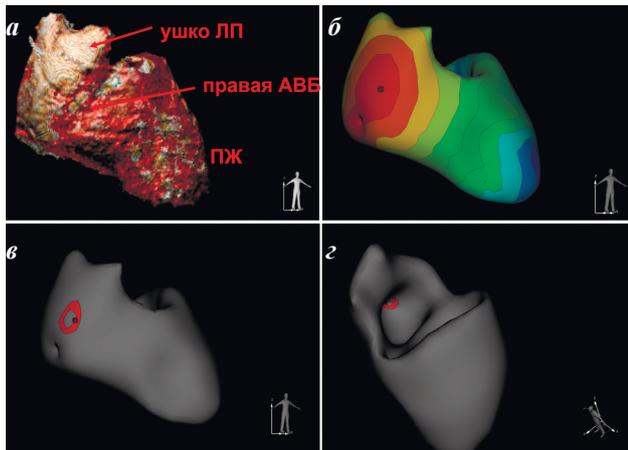


**Рис. 1.** Электрокардиограммы пациентки: *а* - до торакоскопической абляции (синдром предвозбуждения желудочков правосторонней локализации), *б* - после устранения дополнительного предсердно-желудочкового соединения (отсутствие дельта-волны. PQ интервал более 200 мс, блокада правой ножки пучка Гиса).



**Рис. 2.** Эндокардиальная криоабляция: *а* - рентгенограмма (криокатетер позиционирован в передне-верхней области атриовентрикулярной борозды, десятиполюсный электрод в коронарном синусе - КС, четырехполюсный электрод в правом желудочке - ПЖ); *б* - эндокардиальная электрограмма при проведении криоабляции в наиболее ранней зоне (I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1 - наружные отведения ЭКГ, Abl 1-4 - эндокардиальные электрограммы с криокатетера, красной стрелкой отмечена фрагментированная активность в месте проведения криовоздействия, CS 1-10 - электрограммы с электрода позиционированного в КС).

проникновения энергии - использование орошаемых электродов или криоэнергии. Представленный клинический случай демонстрирует многоэтапный подход устранения ДПЖС правосторонней эпикар-



**Рис. 3.** Результаты неинвазивного картирования Амикард: а - компьютерная модель правого предсердия (ПП) и правого желудочка (ПЖ), красным отмечены - ушко ПП, правая атриовентрикулярная борозда (АВБ), ПЖ; б - активационная модель, красный цвет - область наиболее ранней презжзтации с эпикардиальной поверхности сердца; в - распространение возбуждения на эпикардиальной поверхности сердца, г - на эндокардиальной поверхности.



**Рис. 4.** Электрограммы при торакоскопической криоабляции: а - запись с монополярного электрода при эпикардиальном картировании (зона ранней активации желудочков C2 -90 мс до электрограммы желудочков C1); б - вентрикулоатриальная (ВА) диссоциация при стимуляции правого желудочка (к параметры стимуляции - 15 мА, 120 ударов в минуту).

диальной локализации с использованием различных технологий.

О заболевании пациентки известно с детства, на ЭКГ постоянно фиксировалась дельта-волна (ДПЖС правосторонней локализации). С десятилетнего возраста беспокоят приступы учащенного ритмичного сердцебиения до 200 ударов в минуту, купирующиеся вагусными пробами. В возрасте 14 лет пациентке впервые выполнено электрофизиологическое исследование (ЭФИ) и радиочастотная абляция (РЧА) ДПЖС. Из протокола операции: выполнена пункция бедренных и правой подключичной вен, стандартное позиционирование электродов в коронарный синус и правый желудочек, картирующий абляционный электрод в область правой АВБ. При ретроградной стимуляции проведение по ДПЖС правосторонней локализации. На интервале сцепления 600-380 мс стабильная индукция ортодромной тахикардии (ОРТ) с длительностью цикла (ДЦ) 380 мс. При антеградной программированной стимуляции проведение по ДПЖС с нарастанием презжзтации до антеградного эффективного рефрактерного периода (АЭРП) ДПЖС - 300 мс, так же с индукцией ОРТ.

При картировании на синусовом ритме и на тахикардии наиболее ранняя зона активации определяется в правой передней области АВБ, однако хороших критериев (сливного компонента) получено не было. Произведено несколько РЧА с использованием конвекционного и затем и орошаемого электрода, со сменой различных вариантов интродьюсеров с фиксированной и управляемой кривизной общим временем абляции около 25 мин без эффекта. Пациентка выписана под наблюдение.

В течение года, на фоне приема антиаритмических препаратов (амиодарон) сохранились жалобы на пароксизмы тахикардии. Пациентке предложена повторная операция РЧА. Электрофизиологические характеристики при проведении ЭФИ и результаты картирования ДПЖС те же. Дополнительно выполнено несколько холодových РЧА в наиболее ранней зоне активации на тахикардии и синусовом ритме при максимальной презжзтации. Процедура без эффекта. От предложенной операции на открытом сердце пациентка и ее родители отказались. Учитывая отсутствие эффекта от абляции, частые пароксизмы тахикардии. Решено выполнить модификацию АВБ. В проекции АВБ выполнено несколько РЧА с эффектом нарастания презжзтации на синусовом ритме и невозможности индукции тахикардии программированной стимуляцией предсердий и желудочков.

В течение 10 лет жалобы на тахикардию отсутствовали. Однако последние 5 лет стали возникать сначала редкие, а потом более частые (до 1-2 раз в месяц) пароксизмы тахикардии с частотой желудочковых сокращений 130 в минуту, купирующиеся самостоятельно или вагусными пробами. В возрасте 31 года пациентка вновь обратилась для выполнения ЭФИ и попытки устранения ДПЖС. На ЭКГ регистрируется дельта-волна (рис. 1а).

Интраоперационно - после позиционирования электродов проведена антеградная программирован-

ная стимуляция предсердий - проведение по ДПЖС до АЭРП ДПЖС - 290 мс. Далее проведения по АВБ отсутствует. Тахикардия не индуцируется. При проведении ретроградной программированной стимуляции проведение по ДПЖС. На интервале сцепления S1-S2 = 380 мс и базовой стимуляции S1-S1 = 600 мс отмечается индукция ОПТ с более медленной ДЦ 465 мс, которая неоднократно купировалась частой предсердной стимуляцией с ДЦ = 320 мс.

Выполнено картирование правой АВБ на тахикардии и на синусовом ритме. Ранняя зона активации миокарда желудочков (без сливного компонента) отмечается в широкой зоне передне-верхней части АВБ (10-11 часов, передне-верхняя по классификации Cosio). В данной области выполнена серия РЧА с использованием орошаемого электрода - без эффекта. Параметры аблаций: мощность 32 Вт, температура 44 °С. Общее время воздействий составило 16 минут. Абляционный катетер заменен на криокатетер Freezor, проведенный в правое предсердие (ПП) через интродьюсер Fast-Cath Flex. Выполнена серия криовоздействий на преэкситации - без эффекта. Сохраняется анте- и ретроградное проведение по ДПЖС с исходными электрофизиологическими параметрами (рис. 2). На этом процедура завершена.

Для уточнения эпикардимального расположения ДПЖС выполнено неинвазивное картирование сердца с использованием программно-аппаратного комплекса АМИКАРД. По результатам исследования верифицирован прорыв возбуждения с эпикардимальной поверхности сердца (на 10 мс опережает активацию с эндокардимальной поверхности) в передней части АВБ в проекции ушка ПП (рис. 3). Пациентке предложена хирургическая коррекция и получено согласие на выполнение эпикардимальной аблации с использованием видеоторакоскопической техники с возможной торакотомией.

В условиях кардиохирургической операционной выполнен трехпортный правосторонний доступ. Визуализирована правая плевральная полость. Выполнена продольная перикардиотомия. Перикард взят на держалки, разведен. Отмечается эпизод ОПТ с частотой до 130 уд/мин. Тахикардия купируется стимуляцией с эпикардимальной поверхности ПП. При визуализации АВБ очаги фиброзных изменений от ранее выполненных множественных эндокардимальных воздействий. Выполнено картирование правой АВБ с помощью монополярного электрода с верификацией сливного компонента и опережением -90 мс до дельта-волны (рис. 4а)

В области максимальной ранней активности при помощи модифицируемого криоапликатора пятикратно выполнена серия воздействий в зоне перехода свободной стенки правого предсердия и АВБ с постепенным перемещением а-

пликатора по АВБ. Криовоздействия выполнялись через криоапликатор Atricure (-62 °С) в течении 120 секунд, всего три криовоздействия в желудочковой части АВБ с исчезновением дельта-волны и длинным PQ интервалом (рис. 5). При антеградной стимуляции - проведение по ДПЖС отсутствует. При ретроградной стимуляции вентрикулоатриальная диссоциация (рис. 4б).

Послеоперационный период без осложнений. Пациентка выписана на 5-е сутки. Период наблюдения составил 1 год, дельта-волна на ЭКГ отсутствует, жалоб на тахикардию нет (рис. 1б). При регулярном суточном мониторинге ЭКГ - стабильный синусовый ритм. В плановом порядке, через 3 месяца пациентке выполнена коронарография: коронарные артерии без стенозов, включая область криовоздействия.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В 1968 г. W.Sealy впервые описал операцию радикального устранения ДПЖС с использованием хирургических методов на открытом сердце [3]. Операция вошла в историю, получила название операция «Сили», и долгое время оставалась эффективным методом лечения синдромов предвозбуждения, включая сочетанные операции при коррекции врожденных пороков сердца, таких как аномалия Эбштейна.

С появлением и хорошими результатами катетерного лечения, к операциям по устранению ДПЖС с использованием хирургических подходов прибегают крайне редко, в основном в случаях неудачной эндокардимальной аблации. А использование альтернативных источников энергии - радиочастотной и криоэнергии полностью заменили классический хирургический подход.

Имеется ряд сообщений о небольших сериях успешной эпикардимальной аблации ДПЖС, на открытом сердце после неудачных эндокардимальных аблаций, как правило при правосторонних или парасептальных локализациях или у пациентов с врожденными пороками сердца [4, 5].

При наличии правосторонних эпикардимальных ДПЖС иногда используется субсифоидальный доступ для выполнения эпикардимальной аблации, как альтернативный «открытому» хирургическому методу лечения. Чаще такой метод применяется у пациентов

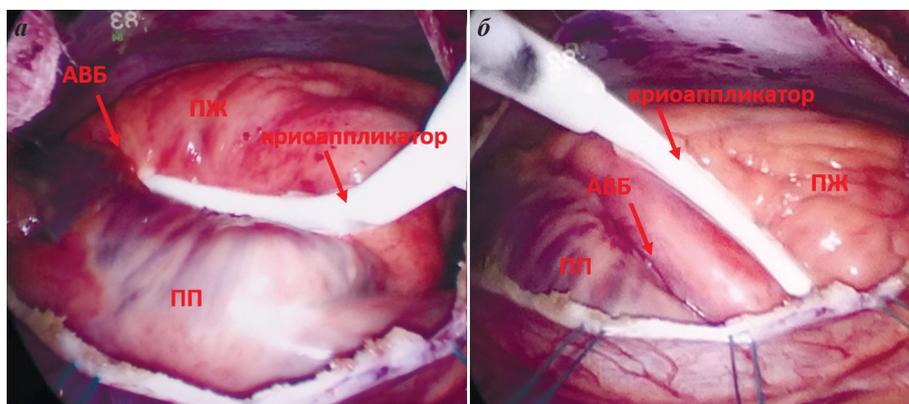


Рис. 5. Торакоскопическая визуализация при проведении криоаблации дополнительного предсердно-желудочкового соединения: а - криоапликатор в области правой атриовентрикулярной борозды (АВБ), б - смещен в ее желудочковую часть.

с парасептальными ДПЖС или наличием дивертикула коронарного синуса, что в ряде случаев затрудняет выполнение эндокардиальной абляции [6-9].

В последние годы с внедрением в клиническую практику видеоторакокопической техники и минимально инвазивной хирургии появились единичные публикации по их использованию, как эффективного и безопасного подхода, для устранения правосторонних ДПЖС после неудачных эндокардиальных абляций [10].

Для точной визуализации зоны ранней активации на эпи- или эндокардиальную поверхность в области АВБ и соответственно выбора эпикардиального доступа было выполнено многоканальное картирование сердца. По данным E. Wissner и соавт. этот диагностический метод зарекомендовал себя, как высокоточный для определения места ранней активации при желудочковых нарушениях ритма, позволяющий успешно спланировать стратегию абляции [11].

В нашем клиническом наблюдении представлена эволюция методов и подходов для устранения перед-

него эпикардиального правостороннего ДПЖС, включая неоднократные попытки устранения дополнительного пути с использованием радиочастотной энергии и катетерной криоабляции. Учитывая значительный и многолетний опыт торакокопической абляции аритмий, мы успешно применили минимально инвазивную технологию, без необходимости выполнения открытой операции в условиях торакотомии и искусственного кровообращения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном клиническом случае использовалась торакокопическая технология устранения правостороннего эпикардиального передне-верхнего ДПЖС у пациентки после многократных неуспешных катетерных абляций. Миниинвазивная технология показала свою эффективность и безопасность. Метод вполне может стать альтернативным у пациентов с синдромами предвозбуждения при эпикардиальном расположении ДПЖС у пациентов после неэффективных эндокардиальных катетерных абляций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, et al. Wolff-Parkinson-White syndrome in the era of catheter ablation: insights from a registry study of 2169 patients. *Circulation*. 2014;130(10): 811-819. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011154>.
2. Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, et al. Risk of malignant arrhythmias in initially symptomatic patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation*. 2012;125: 661-668. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.065722>.
3. Cobb FR, Blumenschein SD, Sealy WC, et al. Successful surgical interruption of the bundle of Kent in a patient with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation*. 1968;38: 1018-29. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.38.6.1018>.
4. Sacher F, Wright M, Tedrow UB, et al. Wolff-Parkinson-White ablation after a prior failure: a 7-year multicentre experience. *Europace*. 2010;12(6): 835-841. <https://doi.org/10.1093/europace/euq050>.
5. Edward JA, Nguyen DT. Patient Selection for Epicardial Ablation-Part I: The Role of Epicardial Ablation in Various Cardiac Disease States. *J Innov Card Rhythm Manag*. 2019;10(11): 3897-3905. <https://doi.org/10.19102/icrm.2019.101104>.
6. Schweikert RA, Saliba WI, Tomassoni G, et al. Percutaneous pericardial instrumentation for endo-epicardial mapping of previously failed ablations. *Circulation*. 2003;108: 1329-1335. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000087407.53326.31>.
7. Valderrabano M, Cesario A, Ji S, et al. Percutaneous epicardial mapping during ablation of difficult accessory pathways as an alternative to cardiac surgery. *Heart Rhythm*. 2004;3: 311-316. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2004.03.073>.
8. Saad EB, Marrouche NF, Cole CR, et al. Simultaneous epicardial and endocardial mapping of a left-sided posteroseptal accessory pathway associated with a large coronary sinus diverticulum: successful ablation by transection of the diverticulum's neck. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25: 1524-1526. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2002.01524.x>.
9. De Paola AA, Leite LR, Mesas CE. Nonsurgical trans-thoracic epicardial ablation for the treatment of a resistant posteroseptal accessory pathway. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27: 259-261. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2004.00423.x>.
10. Tanoue M, Sakamoto S, Miyauchi Y, et al. Treatment of Wolff-Parkinson-White Syndrome With a Thoracoscopic Surgical Procedure. *Ann Thorac Surg*. 2015;100(1): e11-3. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.04.081>.
11. Wissner E, Revishvili A, Metzner A, et al. Noninvasive epicardial and endocardial mapping of premature ventricular contractions. *Europace*. 2017;19(5): 843-849. <https://doi.org/10.1093/europace/euw103>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-10>

<https://elibrary.ru/YAWOYA>

ПРИМЕНЕНИЕ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ РАДИОАБЛАЦИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ  
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИЕЙ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ  
А.Ш.Ревишвили<sup>1</sup>, В.А.Васковский<sup>1</sup>, Е.А.Артюхина<sup>1</sup>, И.А.Таймасова<sup>1</sup>, А.В.Голанов<sup>2</sup>, Н.А.Антипина<sup>2</sup>,  
А.А.Николаева<sup>2</sup>, Е.В.Кондратьев<sup>1</sup>, Д.Ю.Усачев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В.Вишневого» Министерства здравоохранения Российской Федерации Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27; <sup>2</sup>Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16.

Целью представленного наблюдения является демонстрация первого в России клинического опыта использования методики стереотаксической радиоабляции (СТР) при лечении желудочковых тахикардий (ЖТ) рефрактерных к инвазивным и медикаментозным методам лечения. Представлен результат СТР пациента 57 лет с ишемической ЖТ, рефрактерной к антиаритмической терапии и многократной радиочастотной абляции ЖТ. Данный клинический случай продемонстрировал эффективность и безопасность применения СТР для лечения ЖТ в ранние сроки наблюдения.

**Ключевые слова:** желудочковая тахикардия; лучевая терапия; электроанатомическое картирование; стереотаксическая радиоабляция тахиаритмий

**Конфликт интересов:** не заявляется.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 05.04.2022 **Исправленная версия получена:** 21.07.2022 **Принята к публикации:** 28.07.2022

**Ответственный автор:** Валентин Анатольевич Васковский, E-mail: vvaskov03@mail.ru

А.Ш.Ревишвили - ORCID ID 0000-0003-1791-9163, В.А.Васковский - ORCID ID 0000-0003-3126-7106, Е.А.Артюхина - ORCID ID 0000-0001-7065-0250, И.А.Таймасова - ORCID ID 0000-0002-9280-9063, А.В.Голанов - ORCID ID 0000-0002-0976-4547, Н.А.Антипина - ORCID ID 0000-0002-0731-2141, А.А.Николаева - ORCID ID 0000-0003-2419-544X, Е.В.Кондратьев - ORCID ID 0000-0001-7070-3391, Д.Ю.Усачев - ORCID ID 0000-0002-9811-9442

**Для цитирования:** Ревишвили АШ, Васковский ВА, Артюхина ЕА, Таймасова ИА, Голанов АВ, Антипина НА, Николаева АА, Кондратьев ЕВ, Усачев ДЮ. Применение стереотаксической радиоабляции в клинической практике для лечения пациента с желудочковой тахикардией: клиническое наблюдение. *Вестник аритмологии*. 2022; 29(4): 66-72. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-10>.

STEREOTACTIC RADIOABLATION IN CLINICAL PRACTICE FOR THE TREATMENT OF A PATIENT  
WITH VENTRICULAR TACHYCARDIA: CASE REPORT

A.Sh.Revishvili<sup>1</sup>, V.A.Vaskovsky<sup>1</sup>, E.A.Artyukhina<sup>1</sup>, I.A.Taymasova<sup>1</sup>, A.V.Golanov<sup>2</sup>, N.A.Antipina<sup>2</sup>,  
A.A.Nikolayeva<sup>2</sup>, E.V.Kondratyev<sup>1</sup>, D.Yu.Usachev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational Institution "A.V.Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, 27 Bolshaya Serpukhovskaya str.; <sup>2</sup>Federal State Autonomous Institution "N.N.Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, 16 4<sup>th</sup> Tverskaya-Yamskaya str.

The aim of the study is the demonstration of the 1<sup>st</sup> clinical experience of stereotactic arrhythmia radioablation (STAR) of the patient with antiarrhythmic drug (AAD) refractory ventricular tachycardia (VT) in Russia. The results of STAR of 57 years old patient with AAD and multiple radiofrequency ablation refractory VT are described. This clinical study demonstrates efficacy and safety of STAR of VT.

**Key words:** ventricular tachycardia; radiation therapy; electroanatomical mapping; stereotactic arrhythmia radio-surgery

**Conflict of Interests:** nothing to declare.

**Funding:** none.

**Received:** 05.04.2022 **Revision received:** 21.07.2022 **Accepted:** 27.07.2022

**Corresponding author:** Valentin Vaskovsky, E-mail: vvaskov03@mail.ru

A.Sh.Revishvili - ORCID ID 0000-0003-1791-9163, V.A.Vaskovsky - ORCID ID 0000-0003-3126-7106, E.A.Artyukhina - ORCID ID 0000-0001-7065-0250, I.A.Taymasova - ORCID ID 0000-0002-9280-9063, A.V.Golanov - ORCID ID 0000-0002-0976-4547, N.A.Antipina - ORCID ID 0000-0002-0731-2141, A.A.Nikolayeva - ORCID ID 0000-0003-2419-544X, E.V.Kondratyev - ORCID ID 0000-0001-7070-3391, D.Yu.Usachev - ORCID ID 0000-0002-9811-9442

**For citation:** Revishvili AS, Vaskovsky VA, Artyukhina EA, Taymasova IA, Golanov AV, Antipina NA, Nikolayeva AA, Kondratyev EV, Usachev DY. Stereotactic radioablation in clinical practice for the treatment of a patient with ventricular tachycardia: case report. *Journal of Arrhythmology*. 2022; 29(4): 66-72. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-10>.

Желудочковые аритмии, в том числе желудочковые тахикардии (ЖТ), являются одной из основных причин внезапной сердечной смерти (ВСС) в Российской Федерации и в мире [1]. Так по данным N.Srinivasan et al. (2019) ВСС ежегодно уносит более 4,25 миллиона жизней во всем мире [2]. Жизнеугрожающие ЖТ обычно возникают у пациентов после инфаркта миокарда и со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ). Риск развития таких ЖТ составляет около 3-5%, но постоянно увеличивается в результате улучшения постинфарктной выживаемости и возможности появления ЖТ спустя годы после возникшего инфаркта миокарда в сочетании с прогрессирующим старением населения в мировой популяции [3, 4].

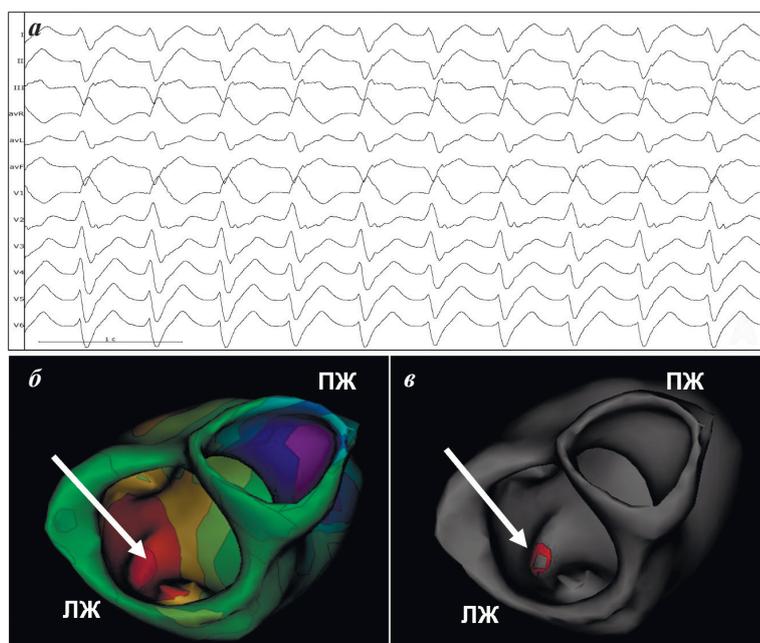
Лечение ЖТ и профилактика ВСС, согласно всем последним клиническим рекомендациям, включает применение антиаритмических препаратов, имплантацию кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) для первичной и вторичной профилактики ВСС, применение различных катетерных методов абляции субстрата аритмий, включая эндокардиальные и эпикардиальные доступы, спиртовые абляции [4, 5]. Результаты традиционной стратегии радиочастотной абляции (РЧА) могут быть ограничены в случаях сложной анатомии, структурных заболеваниях сердца, субэпи- и субэндокардиального расположения субстрата аритмии. В

ряде клиник мира частота рецидивов после РЧА ЖТ у пациентов со структурной патологией колеблется от 12 до 17% в период наблюдения до одного года [6], при невысокой частоте осложнений процедуры (0,6%) и госпитальной летальности около 0,1% [7].

Появившийся в последние десятилетия новый подход - стереотаксического облучения для лечения ЖТ показал эффективность и безопасность, благодаря появлению точных систем навигации и совершенствование методик планирования с учетом движения различных анатомических структур. Это позволило применять данный метод лечения при патологии подвижных органов, включая сердце. Проведенные экспериментальные и клинические исследования по применению этой технологии для лечения тахиаритмий, показали эффективность и безопасность данного метода лечения в отдаленные сроки наблюдения [8]. Целью представленного наблюдения является демонстрация первого в России клинического опыта использования методики стереотаксической радиоабляции при лечении желудочковых аритмий рефрактерных к медикаментозным и инвазивным методам лечения.

Для проведения стереотаксической абляции выбран пациент 57 лет, с постоянными приступами ЖТ. Из анамнеза: в 2005 году перенес острый инфаркт миокарда и выполнена баллонная ангиопластика правой коронарной артерии (ПКА). С 2007 г. приступы ЖТ, купирующиеся электроимпульсной терапией, с назначением амиодарона без существенного эффекта. В 2010 году при коронарографии выявлен 80% стеноз ПКА, выполнено стентирование ПКА двумя стентами и РЧА аритмогенных зон ЛЖ с использованием трехмерного картирования в антеробазальной области ЛЖ и межжелудочковой перегородки по верхнему периметру постинфарктного рубца.

С 2017 года вновь рецидивы медленной ЖТ с частотой 110-140 уд/мин на фоне приема амиодарона. В 2018 году выполнена повторная РЧА ЖТ с использованием трехмерного картирования в задне-септальной области ЛЖ с временным эффектом и рецидивированием ЖТ в 2020 году. ЖТ купировалась электроимпульсной терапией (рис. 1а). В 2020 году пациент стал рассматриваться как кандидат для проведения стереотаксической абляции. Выполнено трехмерное активационное и вольтажное картирование с интраоперационным использованием неинвазивного многоканального картирования для быстрой верификации зоны выхо-



**Рис. 1. Левожелудочковая тахикардия с частотой 140 уд/мин:** а - электрокардиограмма, б - карта активации, в - карта распространения возбуждения; стрелкой показана красная зона - область ранней активации с эндокардиальной поверхности левого желудочка (ЛЖ).

да тахикардии при ее индукции (рис. 1б,в). Выполнена РЧА в области ранней активации в передне-боковой области ЛЖ и области поздних потенциалов и фрагментированной активности. Однако тахикардия продолжала индуцироваться с переходом в более быструю с нестабильной гемодинамикой, купирующаяся наружной кардиоверсией. Тогда же имплантирован однокамерный ИКД с функцией удаленного мониторинга и сенсингом предсердного сигнала. После отмены амиодарона, по причине тиреотоксикоза, приступы участились, вплоть до ежедневных. Проводилось купирование ЖТ с использованием алгоритмов купирования (антитахистимуляция) ИКД. Назначен соталол 160 мг в сутки, без значимого эффекта.

В 2022 году пациенту предложено и получено информированное согласие на выполнение стереотаксической абляции. Разработан алгоритм подготовки пациента и все мероприятия разделены на 3 этапа: 1) планирование (комплекс диагностических обследований и подготовка пациента), 2) лечение (стереотаксическое облучение), 3) динамическое наблюдение за пациентом.

### Первый этап - планирование

В целях предоперационной подготовки выполнено ряд исследований. Эхокардиография (ЭхоКГ) от 2022 г: фракция выброса ЛЖ по Симпсону 49%, конечно-диастолический объем (КДО) 149 мл, конечно-систолический объем (КСО) 76 мл. Увеличены размеры левых полостей сердца (левое предсердие - 42x51 мм) и незначительно правого предсердия - 38x50 мм. Умеренная гипертрофия непораженного миокарда ЛЖ. Нарушения диастолической функции ЛЖ нет. Гипокинезия базального и среднего нижних сегментов ЛЖ. Умеренная митральная недостаточность и легкая трикуспидальная регургитация. Сбросов крови нет. Сократительная функция ЛЖ незначительно снижена.

Магнитно-резонансная томография сердца 2021 г. Фракция выброса ЛЖ 43%; ударный объем 87,8 мл; сердечный выброс 5,2 л/мин; КДО 202 мл; КСО 114 мл; Плотность сердечной мышцы 1,05 г/мл; конечно-диастолический размер 114 мм. Полость ЛЖ расширена. Отмечается отставание сократимости миокарда ЛЖ во всех нижних сегментах. Отмечается истончение миокарда ЛЖ во всех нижних сегментах, толщина миокарда не превышает 3 мм, сигнал от него выраженно снижен. В базальном нижнем, среднем нижнем, среднем нижнебазальном, верхушечном, нижнем сегментах ЛЖ определяются участки отсроченного контрастирования по всей толщине стенки. Левое предсердие 44,5x74 мм, объем увеличен (96,5 мл). Рубцовые изменения в области нижнего базального, среднего нижнего, среднего нижнебазального, верхушечного нижнего сегментов постинфарктного характера. Снижение сократительной функции ЛЖ. Митральная недостаточность 1 степени. Коронарография 2021 г: правый тип коронарного кровоснабжения. В ПКА - ранее имплан-

тированный стент без признаков значимого рестеноза или тромбоза.

Тестирование Biotronik Iforia 7 VR-T. Режим стимуляции VVI 40. Vs - 99%. Порог стимуляции желудочкового электрода: 0,6 В, импеданс стимуляционного канала - 567 Ом, амплитуда сигнала 14 мВ. Импеданс шокового канала 80 Ом. Амплитуда стимуляции 2,5 В, при длительности импульса 0,4 мс. Амплитуда предсердного сигнала 2,7 мВ. Параметры детекции желудочковых событий: зона VT 1 - 520 мс, VT 2 - 500 мс, VF - 300 мс. VT 1 - 1 ATP - 7 Ramp, VT 2 - 10 Ramp, первый и второй шок - 4 и 8 Дж, соответственно. VF - шоки 40 Дж. Включен алгоритм детекции ЖТ- SMART. С 2021 года 20 эпизодов ЖТ в зоне 1, 160 - в зоне 2, все купированы алгоритмами ATP. Заряд батареи 100%, вольтаж батареи ИКД 3,21 В.

Для планирования стереотаксического воздействия в условиях рентгеноперационной выполнено эндокардиальное высокоплотное картирование ЛЖ. Доступ к ЛЖ обеспечен через пункцию межпредсердной перегородки. Через управляемый интродьюсер проведен диагностический многополюсный электрод HD Grid для высокоплотного картирования. К пациенту подключена система навигационного картирования Ensite и выполнена объемная реконструкция ЛЖ с построением вольтажной и активационной карты. По данным вольтажного высокоплотного картирования верифицирована обширная рубцовая зона в межжелудочковой перегородке. В перирубцовой зоне отмечаются области низкоамплитудной активности в перегородочной и апикальных областях ЛЖ, области поздних потенциалов в нижне-базальных и нижне-септальных отделах ЛЖ (рис. 2). При механической индукции ЖТ с длиной цикла 480-460 мс на карте распространения возбуждения определен круг re-entry тахикардии формирующийся в перирубцовой зоне. Все полученные диагностические данные сопоставлены и построена предварительная карта планирования области мишени для проведения стереотаксического облучения (рис. 3).

### Второй этап - стереотаксическое облучение

Первым этапом изготавливались фиксирующие приспособления для обеспечения неподвижности и

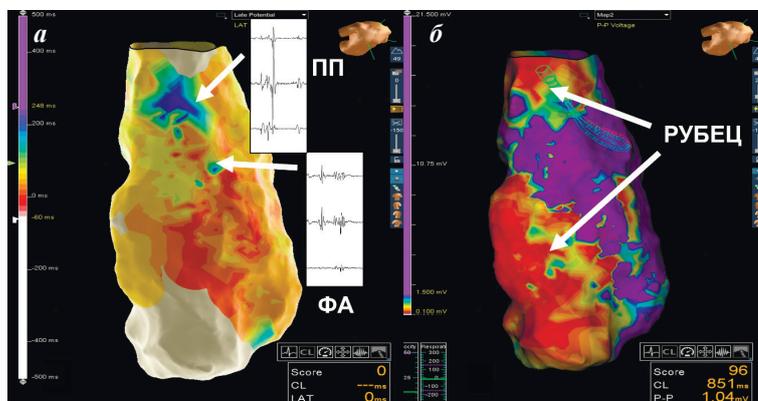


Рис. 2. Высокоплотное картирование левого желудочка: а - карта поздних потенциалов (ПП, указаны стрелками, ФА - фрагментированная активность), б - вольтажная карта в диапазоне амплитуды сигнала от 0,1 до 1,5 мВ (стрелкой показана красная область с минимальным сигналом менее 0,1 мВ - область рубца).

воспроизводимости положения пациента во время топометрической компьютерной томографии (КТ) и последующего высокоточного облучения. Пациент находился в положении лежа на спине с руками за головой. Для его иммобилизации использовался вакуумный матрас, затвердевающий при откачивании воздуха и сохраняющий форму тела пациента. Кроме того, для уменьшения экскурсии легких применялась компрессия брюшной полости (рис. 4).

Далее выполнялась мультиспиральная 4D-КТ зоны интереса с шагом 1,25 мм. Для оценки степени смещения камер сердца за один дыхательный и сердечный циклы и для проведения разметки области интереса выполнялась «нативная» серия КТ с учетом дыхания пациента. Для оценки анатомии камер сердца и смежных органов выполнялась КТ с контрастным усилением.

Следующим этапом являлось оконтуривание на КТ-изображениях зоны воздействия (мишени) и прилегающих критических структур на каждой из выделенных 10 фракций дыхательного цикла. Оконтуривание осуществлялось в системе дозиметрического планирования Eclipse (Varian) в которой есть возможность совмещения нескольких серий исследований различных модальностей, а также просмотра изображений и оконтуривания необходимых структур в различных плоскостях (аксиальной, фронтальной и сагиттальной). Мишень располагалась в области межжелудочковой перегородки и нижне-апикального сегмента ЛЖ в соответствии с 17 сегментарной схемой ЛЖ. Облучение было решено проводить с отслеживанием дыхательного цикла, поэтому при оконтуривании мишени учитывалось ее расположение только в 4-х фазах, соответствующих выдоху. Каждый из 4-х полученных контуров назывался GTV 1-4 (Gross Target Volume - объем мишени, видимый по изображениям). Далее формировался суммарный объем, внутри которого находится мишень в фазе выдоха GTVsum. Конечный объем мишени ITV (Internal Target Volume) форми-

ровался с учетом 4 мм отступа на возможную неточность облучения. Таким образом, мишень включала все возможные положения области «мишени» сердца в пространстве с учетом ее движения, связанного с дыхательным и сердечным циклами, а также дополнительную зону для компенсации механических погрешностей подведения дозы и позиционирования пациента. Кроме мишени, были оконтурены прилегающие критические структуры и нормальные ткани (пищевод, желудок, легкие, дистальная часть шокового электрода ИКД).

Затем выполнялось дозиметрическое планирование облучения, заключающееся в выборе оптимальных направлений подведения дозы, расположения коллимирующих устройств и последующем решении обратной задачи для оптимизации дозового распределения с учетом необходимой дозы в мишени и нормальных тканях пациента (рис. 3). План состоял из двух полных компланарных арок (источник излучения совершал два оборота 360° вокруг пациента в плоскости, перпендикулярной оси его тела). Основные дозиметрические характеристики плана представлены в табл. 1. В скобках приведены соответствующие максимальные допустимые значения доз.

Радиохирургическое облучение было проведено на линейном ускорителе электронов TrueBeat (Varian) с энергией пучка 6 МэВ. Позиционирование пациента выполнялось с помощью КТ в коническом пучке с учетом дыхательных движений пациента. На 95% ITV (46,8 см<sup>3</sup>) и GTV (17,0 см<sup>3</sup>) подведена доза 25 и 31,2 Гр, соответственно. Лечение проводилось без седации, с использованием системы ограничения экскурсии передней брюшной стенки (компрессия и фиксация специальным поясом) и контроля дыхания (использование электронного датчика амплитуды экскурсии грудной клетки программно включенного в систему управления линейного ускорителя, что позволяет выполнять воздействие на любой фазе дыхания (вдох/выдох/задержка дыхания) и электрокардиографическим контролем по монитору (рис. 4).

### Третий этап - наблюдение за пациентом

Все этапы лечебно-диагностических мероприятий пациент перенес удовлетворительно, нежелательных событий в госпитальный период не отмечалось. По данным суточного мониторинга ЭКГ в послеоперационном периоде отмечается снижение количества желудочковой экстрасистолии с 14559 до 5570 в сутки, при этом не отмечалось ЖТ за весь период госпитализации. По данным ЭхоКГ: жидкости в полости перикарда нет, фракция выброса ЛЖ по Симпсону 49%, КДО 149мл, КСО 76мл.

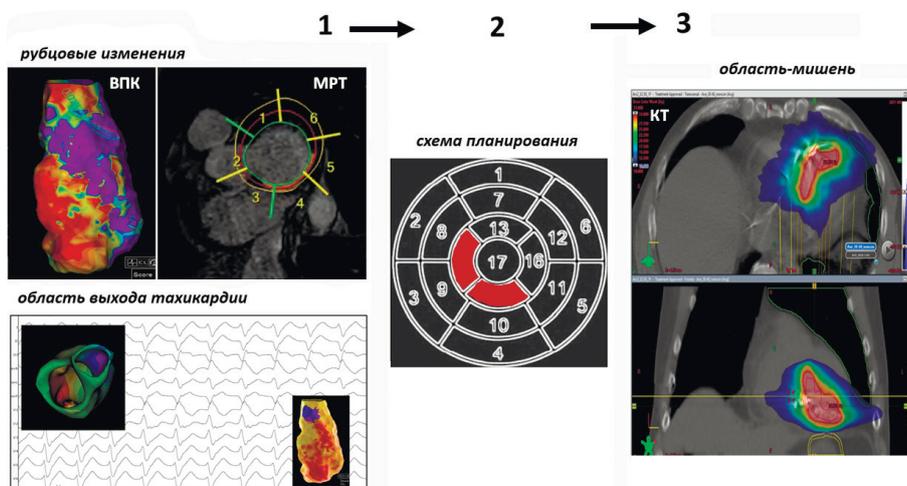


Рис. 3. Алгоритм планирования области-мишени: 1 - сбор информации о рубцовых изменениях и зоне выхода тахикардии, 2 - схематичное определение области-мишени, 3 - проецирование области-мишени в левом желудочке сердца на компьютерную томографию сердца пациента (нативная серия) в системе планирования облучения Eclipse.

Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии на 7 сутки после лечения, на антиаритмической (соталол,) антикоагулянтной (ривароксабан), гастропротективной и гипотензивной терапии, определен порядок наблюдения и контроля эффективности процедуры с временными интервалами, а также оценка возможных отдаленных осложнений с помощью инструментальных методов исследований (трансторакальная ЭхоКГ, КТ органов грудной клетки, гастроскопия). При тестировании ИКД в госпитальном периоде не отмечается изменений параметров стимуляции ИКД от исходных, ЖТ не зарегистрированы. После выписки из стационара продолжено наблюдение за пациентом с помощью удаленного мониторинга ИКД. В течение 43 суток ежедневного наблюдения интенсивность возникновения пароксизмов ЖТ оставалась на прежнем дооперационном уровне (5-7 пароксизмов медленной ЖТ (длиной цикла 500-520 мс) в неделю, все купировались алгоритмом АТР), в дальнейшем отмечалось постепенное снижение количества пароксизмов до 2-3 в неделю, а с 62-х по 90 сутки наблюдения - отмечается полное отсутствие пароксизмов ЖТ, не отмечалось изменений в параметрах ИКД, наблюдение за пациентом продолжено. По данным ЭхоКГ в период 30-90 суток изменений от исходных не отмечено, жидкости в полости перикарда нет. Субъективно пациент отмечает улучшение самочувствия к концу раннего (90 суток) периода наблюдения.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из наиболее актуальных вопросов в аритмологии является эффективное лечение жизнеугрожающих желудочковых аритмий с высоким риском ВСС, включая пациентов со сниженной насосной и сократительной функцией левого желудочка сердца, в том числе и после перенесенного инфаркта миокарда. Связанный с постинфарктным рубцом механизм «re-entry», является наиболее часто встречаемым и лежащим в основе устойчивой монорморфной ЖТ при ишемической болезни сердца [9].

Катетерные технологии для устранения ЖТ постоянно совершенствуются, что с накоплением опыта и увеличением количества успешно пролеченных пациентов с жизнеугрожающими ЖТ, привело к улучшению клинических результатов и безопасности лечения [10]. Однако часть пациентов остается рефрактерными или имеют противопоказания к различным методам лечения, что привело к поискам новых альтернативных технологий, таких как неинвазивная радиоабляция.

В последние десятилетия стереотаксическое облучение патологических очагов различной природы с помощью линейных ускорителей заряженных частиц становится все более распространенным методом лучевой терапии в онкологии (преимущественно в приложении к новообразованиям центральной нервной системы). В стереотаксической лучевой терапии и радиохирургии используются современные технологии, которые позволяют подводить излучение к «мишени» с большого количества направлений и с высокой степенью прецизионности. Это обеспечивает конформное (совпадающее по размерам с объемом патологического очага) облучение, максимально снижая воздействие на окружающие «здоровые» ткани и минимизируя острые и отсроченные лучевые осложнения [11]. А в последние годы, неинвазивное стереотаксическое лечение с помощью линейных ускорителей заряженных частиц стало многообещающим подходом лечения у пациентов с рефрактерными тахиаритмиями.

Опираясь на опыт, полученный в экспериментальных исследованиях, во многих клиниках разрабатываются протоколы стереотаксической радиоабляции тахиаритмий, применимые в клинической практике. Наиболее разработанной областью для данной методики является лечение желудочковых нарушений ритма [12].

В нашей экспериментальной работе было выполнено исследование на четырех крупных млекопитающих, продемонстрированы высокие показатели эффективности и безопасности методики для создания стойкого повреждения миокарда у экспериментальных животных. Объемы лучевого поражения тканей сердца, анализируемые при аутопсии, положительно коррелировали с распределением дозы вокруг целевого объема повреждения, т.е. воздействия, были в высокой степени конформны (совпадали по объему) и прецизионны [13], что позволило



**Рис. 4. Стереотаксическая абляция: положение пациента на столе линейного ускорителя True Beam Varian перед воздействием (представлены вакуумный фиксирующий матрас, изготовленный индивидуально для пациента, со специальным поясом, ограничивающим дыхательные движения, датчик контроля дыхательных движений на груди пациента, укладка пациента для проведения процедуры).**

выполнить первое применение технологии в клинической практике.

Актуальность клинического случая обусловлена тем, что он является первым в нашей стране опытом использования линейного ускорителя заряженных частиц при проведении стереотаксической радиоабляции для лечения рефрактерных к другой терапии желудочковых аритмий.

В настоящее время проводится набор пациентов в более чем 10 клинических исследованиях с общим числом участников около 250. Первые окончившиеся клинические исследования у пациентов с рефрактерной к лечению ЖТ, позволяют судить о достаточной эффективности и безопасности данной технологии, относя ее к наиболее перспективным разработкам последних лет для применения у пациентов с рефрактерной к терапии и катетерным процедурам ЖТ, частыми шоковыми срабатываниями ИКД, низкой фракцией выброса ЛЖ, высокой коморбидностью пациентов, отсутствием хирургического доступа, хотя в ряде публикаций не отмечается эффекта от радиоабляции в отдаленный период [10, 12].

Так, в исследовании ENCORE VT Robinson et al., представляющее результаты эффективности и безопасности стереотаксической радиоабляции в наиболее отдаленные сроки, было заявлено о снижении количества желудочковых экстрасистол и ЖТ, которое удалось достичь у 17 пациентов из 18 (1 летальный исход был не связан с процедурой). Эффективность примененного метода относительно ЖТ составила 94% (до процедуры среднее количество эпизодов ЖТ составляло 119, через 6 месяцев после процедуры снизилось до 3 эпизодов) [12]. Среднее количество срабатываний ИКД так же уменьшилось (до абляции 4, после абляции отсутствовали). У пациентов с аритмогенной кардиомиопатией вследствие желудочковой экстрасистолии, суточное количество экстрасистол снизилось с 24% до 2%. Прирост фракции выброса ЛЖ составил 13%. У 11 пациентов из группы ЖТ (69%) отмечался возврат ЖТ в течение 6 месяцев. Общая выживаемость пациентов составила 89% через 6 месяцев, 72% через 12 месяцев [10, 12].

Однако описаны и определенные осложнения, связанные с облучением. В качестве осложнений процедуры наблюдались значимые события в виде перикардита (1 пациент), радиационной пневмонии (2 пациента), наличие гемодинамически незначимого

перикардального выпота (5 пациентов). Во всех случаях проведенная терапия дала положительный результат [12]. При анализе публикаций, описывающих осложнения данной методики, случаи функционального повреждения электродов и самих имплантируемых устройств во время воздействия и в отдаленные сроки не зарегистрированы, однако, по нашему мнению, «охлаждение» (снижение дозы воздействия при планировании процедуры) дистального конца электрода ИКД целесообразно, ввиду развития возможного лучевого повреждения места контакта с миокардом, что может приводить к изменению параметров стимуляции и детекции ИКД.

Данное исследование ассоциировано со значимым снижением количества эпизодов ЖТ, редукцией антиаритмической терапии, незначительными случаями осложнений, связанных с процедурой, а также с улучшением качества жизни пациентов. В нашем клиническом наблюдении мы отметили схожие клинические результаты: в госпитальном и раннем периоде наблюдения, отмечалось снижение количества желудочковых экстрасистол более чем в 4 раза, отсутствие пароксизмов ЖТ по прошествии 62 суток после процедуры, хорошая переносимость самой процедуры радиоабляции, прошедшая без осложнений.

Применение данной технологии в рутинной клинической практике и её распространение в аритмологии имеет ряд ограничений, к которым можно отнести: отсутствие результатов рандомизированных и крупных исследований (не более 30 пациентов), сложность предоперационной подготовки пациента, определение показаний и протокола ведения и наблюдения за пациентом, а также и высокая стоимость методики и оборудования [10, 12, 13]. Для успешного и безопасного проведения радиохирургической абляции необходимо создание междисциплинарной команды, включающей интервенционного аритмолога, кардиолога, кардиохирурга, радиотерапевта, анестезиолога и медицинского физика. Однако метод, на наш взгляд, имеет большие перспективы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай продемонстрировал эффективность и безопасность применения стереотаксической радиоабляции для лечения желудочковых тахикардий в ранние сроки наблюдения. Комплексное ведение пациентов с ЖТ основано на

Таблица 1.

### Основные дозиметрические характеристики плана

Структура	V, см <sup>3</sup>	D <sub>95%</sub> /D <sub>5%</sub> /D <sub>5см<sup>3</sup></sub> , Гр	D <sub>mean</sub> , Гр	D <sub>max</sub> , Гр
GTVsum	17,0	31,3	34,2	40,1
ITV	46,8	25,0	31,5	40,1
Желудок	91,8	8,0 (<17,4)	2,4	20,2 (<22)
Желудок + 2 мм	115,1	10,9 (<17,4)	3,0	24,8 (>22)
Шоковый электрод*	1,3	20,3	18,4	21,8

Примечание: \* - дистальная часть шокового электрода кардиовертера-дефибриллятора.

целостном подходе, при котором стереотаксическую радиоабляцию следует рассматривать, как одну из методик лечения пациентов с устойчивыми ЖТ, рефрактерными к медикаментозной терапии и инвазивным катетерным процедурам. Окончательный клинический результат определяется правильным отбором пациентов и эффективной оптимизацией планирования и проведения процедуры радиоабляции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Tang PT, Shenasa M, Noel GB, et al. Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death. *Cardiac Electrophysiology Clinic*. 2017;9(4): 693-708. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2017.08.004>.
2. Srinivasan NT, Schilling RJ. Sudden cardiac death and arrhythmias. *Arrhythmia Electrophysiology Review*. 2018;7(2): 111 <https://doi.org/10.15420/aer.2018.15.2>.
3. Shivkumar K. Catheter ablation of ventricular arrhythmias. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(6): 1555-64. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1615244>.
4. Vaseghi M, Barwad P, Malavassi Corrales FJ, et al. Cardiac sympathetic denervation for refractory ventricular arrhythmias. *Journal American College of Cardiology*. 2017;69(25): 3070-80. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.035>.
5. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines and the heart rhythm society. *Heart Rhythm*. 2018;15(10): e190-e252. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.035>.
6. Dukkipati SR, Koruth JS, Choudry S, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia in structural heart disease: Indications, strategies, and outcomes-Part II. *Journal American College of Cardiology*. 2017;70(23): 2924-2941. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.030>.
7. Santangeli P, Frankel DS, Tung R, et al. Early mortality after catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease. *Journal American College of Cardiology*. 2017; 69(17): 2105-2115. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.02.044>.
8. Таймасова ИА, Васковский ВА, Ревшвили АШ, и др. Возможности и перспективы применения стереотаксической радиохирургии для проведения неинвазивных вмешательств в аритмологии. *Вестник аритмологии*. 2020;27(4): 33-41. [Taimasova IA, Vaskovskiy VA, Revishvili AS, et al. Possibilities and prospects of using stereotactic radiosurgery for non-invasive interventions in arrhythmology. *Journal of Arrhythmology*. 2020;27(4): 33-41 (In Russ.)] <https://doi.org/10.35336/VA-2020-4-33-41>.
9. Ревшвили АШ, Шляхто ЕВ, Попов СВ, и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной аблации и применению имплантированных антиаритмических устройств. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА). Новая редакция 2017. Москва. 2017, С.596. [Revishvili AS, Shliakhto EV, Popov SV, et al. Clinical guidelines for electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implanted antiarrhythmic devices. All-Russian Scientific Society of Specialists in Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Cardiac Stimulation (VNOA). New edition 2017. Moscow. 2017, P. 596 (In Russ.)].
10. Palaniswamy C, Kolte A, Harikrishnan P, et al. Catheter ablation of postinfarction ventricular tachycardia: Ten-year trends in utilization, in-hospital complications, and in-hospital mortality in the United States. *Heart Rhythm*. 2014;11(11): 2056-2063. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.07.012>.
11. Голанов АВ. Стереотаксическое облучение патологии ЦНС на аппарате КиберНож. Монография - ИП Т.А. Алексеева Москва 2017, С. 32. [Golanov AV. Stereotactic irradiation of CNS pathology using the CyberKnife. Monograph. Moscow 2017, С. 32 (In Russ.)].
12. Robinson CG, Samson PP, Moore KM, et al. Phase I/II Trial of Electrophysiology-Guided Noninvasive Cardiac Radioablation for Ventricular Tachycardia. *Circulation*. 2019;139(3): 313-321. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038261.
13. Васковский ВА, Таймасова ИА, Ревшвили АШ, и др. Применение стереотаксической радиохирургии в эксперименте на крупных животных для проведения неинвазивных вмешательств в аритмологии. *Вестник аритмологии*. 2021;28(1): 5-13. [Vaskovskiy VA, Taimasova IA, Kalinin DV, et al. Experimental use of stereotactic radiosurgery for non-invasive interventions in arrhythmology. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(1): 5-13. (In Russ.)] <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-5-13>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-11><https://elibrary.ru/YDKHCL>ОБСЛЕДОВАНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ С СИМПТОМНЫМ МАНИФЕСТИРУЮЩИМ  
ФЕНОМЕНОМ WPW: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕА.А.Савельев<sup>1</sup>, А.В.Каменев<sup>2</sup>, М.В.Берман<sup>3</sup>, М.М.Медведев<sup>4</sup><sup>1</sup>РОЦ «Центр медицинских аккредитаций» ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Россия, Университетская наб., д. 7-9; <sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2;<sup>3</sup>Многопрофильная клиника «Семейный доктор», Россия, Санкт-Петербург, ул. Парашютная, д. 23. корп. 2;<sup>4</sup>Научно-клинический и образовательный центр «Кардиология» ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Россия, Университетская наб., д. 7-9.

Приводится клиническое наблюдение 37-летней пациентки, у которой наличие переднесептального дополнительного пути проведения ассоциировалось с диссинхронией и снижением фракции выброса левого желудочка. Обсуждаются критерии постановки диагнозов синдром и феномен Wolff-Parkinson-White.

**Ключевые слова:** феномен WPW; синдром WPW; дополнительные пути проведения; диссинхрония левого желудочка; желудочковая экстрасистолия; фибрилляция предсердий; пароксизмальная реципрокная атриовентрикулярная тахикардия; радиочастотная катетерная абляция

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 28.06.2022 **Исправленная версия получена:** 06.08.2022 **Принята к публикации:** 14.09.2022

**Ответственный за переписку:** Михаил Маркович Медведев, E-mail: mikhmed@mail.ru

А.А.Савельев - ORCID ID 0000-0002-5198-7525, А.В. Каменев - ORCID ID 0000-0001-8780-2601, М.В.Берман - ORCID ID 0000-0001-9554-5553, М.М.Медведев - ORCID ID 0000-0003-4903-5127

**Для цитирования:** Савельев АА, Каменев АВ, Берман МВ, Медведев ММ. Обследование и лечение пациентки с симптомным манифестирующим феноменом WPW: клиническое наблюдение. *Вестник аритмологии*. 2022;29(4): e1-e8. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-11>.

EXAMINATION AND TREATMENT OF A FEMALE PATIENT WITH SYMPTOMATIC MANIFESTING  
WPW PHENOMENON: CASE REPORTА.А.Savelev<sup>1</sup>, А.В.Kamenev<sup>2</sup>, М.В.Berman<sup>3</sup>, М.М.Medvedev<sup>4</sup><sup>1</sup>REC "Medical accreditation center" FSBEI HE "Saint-Petersburg State University", Russia, 7-9 Universitetskaya emb.; <sup>2</sup>Almazov National Medical Research Centre, Russia, Saint-Petersburg, 2 Akkuratova str.; <sup>3</sup> "Family doctor" multidisciplinary clinic, Russia, Saint-Petersburg, 23/2 Parashutnaya str.; <sup>4</sup>Research, Clinical and Educational Center "Cardiology" FSBEI HE "Saint-Petersburg State University", Russia, 7-9 Universitetskaya emb.

We describe a clinical case of 37 y.o. woman with anteroseptal accessory pathway associated with left ventricular dyssynchrony and ejection fraction reduction. Wolff-Parkinson-White syndrome and phenomenon diagnostic criteria are discussed.

**Key words:** WPW phenomenon; WPW syndrome; accessory pathways; left ventricular dyssynchrony; ventricular premature beats; atrial fibrillation; paroxysmal atrioventricular re-entry tachycardia; radiofrequency catheter ablation

**Conflict of interests:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 28.06.2022 **Revision Received:** 06.08.2022 **Accepted:** 14.09.2022

**Corresponding author:** Mikhail Medvedev, E-mail: mikhmed@mail.ru

А.А.Savelev - ORCID ID 0000-0002-5198-7525, А.В.Kamenev - ORCID ID 0000-0001-8780-2601, М.В.Berman - ORCID ID 0000-0001-9554-5553, М.М.Medvedev - ORCID ID 0000-0003-4903-5127

**For citation:** Savelev AA, Kamenev AV, Berman MV, Medvedev MM. Examination and treatment of a female patient with symptomatic manifesting WPW phenomenon: case report. *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(4): e1-e8. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-11>.

Обследование пациентов с манифестирующим феноменом и синдромом Wolff-Parkinson-White (WPW), как правило, не вызывает каких-либо затруднений. Чем отличаются феномен и синдром WPW определено действующими Рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ) и Европейского общества кардиологов (ЕОК) [1, 2]. В Рекомендациях МЗ РФ указано, что для постановки диагноза синдром WPW необходимы: укорочение интервала PR менее 120 мс; расширение комплекса QRS более 120 мс (у взрослых пациентов); регистрация в начале зубца R так называемой дельта-волны и рецидивы наджелудочковых тахикардий (НЖТ). Важно, что к НЖТ в данном контексте относят пароксизмальные атриовентрикулярные реципрокные тахикардии, как ортодромные, так и антидромные, а также фибрилляцию (ФП) и трепетание предсердий (ТП) с антероградным проведением возбуждения по дополнительному пути проведения (ДПП). Далее в Рекомендациях МЗ РФ четко обозначено: «При отсутствии НЖТ у больных с признаками предвозбуждения желудочков констатируют наличие электрокардиографического феномена WPW».

В Рекомендациях ЕОК можно обнаружить важные, на наш взгляд, дополнения этих определений синдрома и феномена WPW. В частности, указано что дельта-волна может проявляться сглаженностью как восходящей, так и нисходящей части комплекса QRS. Отмечено, что феномен WPW в большинстве случаев выявляется у пациентов со структурно нормальным сердцем, за исключением редких семейных (наследственных, генетически детерминированных) форм предвозбуждения желудочков, ассоциированных с гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) на фоне мультисистемного заболевания.

Необходимо отметить, что в мировой литературе наряду с терминами феномен и синдром WPW можно обнаружить и иные дефиниции, такие как «бессимптомные пациенты с феноменом WPW» (asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White pattern), которые по результатам электрофизиологического исследования (ЭФИ) могут быть разделены на пациентов высокого и низкого риска, а также «бессимптомный синдром WPW» (asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome) [3-5]. Мы позволили себе вынести в название этого клинического наблюдения необычный термин «симптомный манифестирующий феномен WPW» поскольку, с одной стороны, на момент обраще-

ния у больной не было НЖТ (что препятствовало постановке диагноза манифестирующий синдром WPW), а с другой стороны, у нее были симптомы, обусловленные наличием функционирования ДПП с антероградным проведением (что было доказано в результате проведенного лечения).

Пациентка Г. 37 лет обратилась в медицинский центр «Семейный доктор» 19.04.2021 г. с жалобами на ноющие боли в левой половине грудной клетки, одышку при физических нагрузках (подъем по лестнице на шестой этаж), ощущения «перебоев» в работе сердца. Наличие приступов ритмичного или неритмичного сердцебиения пациентка отрицала. Из анамнеза известно, что ранее больная обследовалась в другом медицинском центре. Ей неоднократно проводили эхокардиографию (ЭхоКГ), холтеровское мониторирование (ХМ) электрокардиограммы (ЭКГ). Первоначально выставлялся диагноз: «Основной: Синдром WPW. Постмиокардитический кардиосклероз? Осложнения: Хроническая сердечная недостаточность I функционального класса, желудочковая экстрасистолия 5 градации по Руап. Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия. Неустойчивая желудочковая тахикардия». За 6 месяцев до момента обращения в нашу клинику больной было выполнено чреспищеводное (ЧП) ЭФИ. Заключение по проведенному обследованию: «Данных за наличие дополнительных путей проведения возбуждения, нарушение атриовентрикулярного проведения возбуждения и функции автоматизма синусового узла не выявлено. Полная блокада левой ножки пучка Гиса. Феномен укороченного PQ (при стимуляции признаки предвозбуждения желудочков не регистрируются,

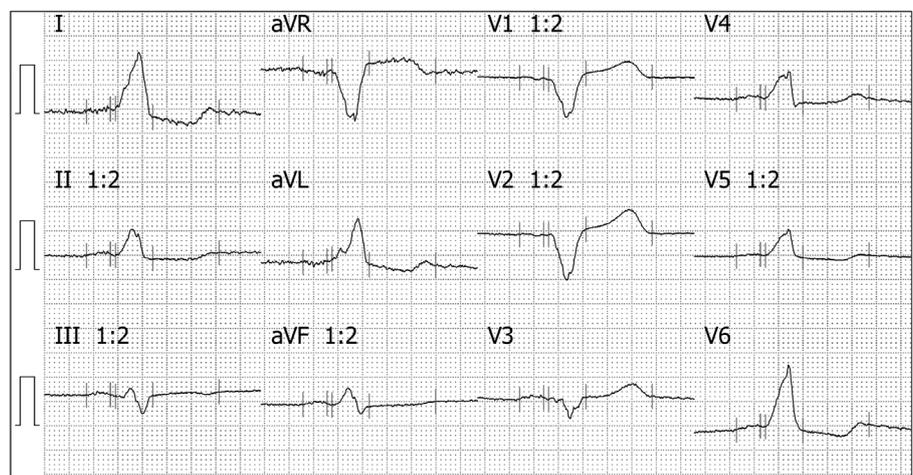


Рис. 1. ЭКГ больной Г: регистрируются признаки предвозбуждения с переднесептальным расположением дополнительного пути проведения.

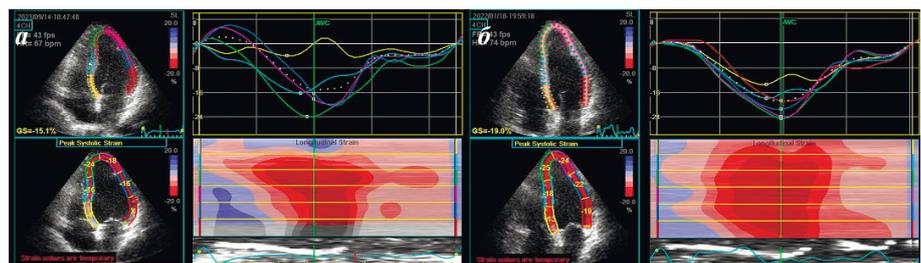


Рис. 2. Результаты эхокардиографического исследования больной Г: а - исходно, б - после проведения радиочастотной абляции. Объяснения в тексте.

St-R 138 мс). Одиночной, парной, учащающейся, частой, программированной электрокардиостимуляции (ЭКС) с 1 и 2 стимулами пароксизмальную тахикардию спровоцировать не удалось». После выполненного ЧП ЭФИ диагноз пациентки был изменен на «Дилатационная кардиомиопатия. Феномен укороченного PQ. Полная блокада левой ножки пучка Гиса».

Поскольку наличие признаков феномена WPW на представленных пациенткой ЭКГ (несмотря на заключение ранее выполненного ЧП ЭФИ) не вызывало сомнений, ей для определения дальнейшей лечебной тактики было рекомендовано обследование, включавшее регистрацию ЭКГ, проведение ХМ ЭКГ, ЭхоКГ (с оценкой показателей в динамике) и повторного ЧП ЭФИ. На зарегистрированной ЭКГ (рис. 1) зафиксирована характерная картина феномена WPW. Использование алгоритма Святого Георгия [6] позволило оценить локализацию ДПП как переднесептальную. Обращает внимание не вполне обычное представление ряда отведений с усилением 0,5 мВ/см, а также результаты автоматической оценки интервала QT на фоне феномена WPW с указанием его «должного» значения. Насколько нам известно, общепринятые стандарты оценки интервала QT при феномене и синдроме WPW пока не выработаны.

ЭхоКГ исследование было выполнено больной 22.04.2021 года. Обращало на себя внимание снижение сократительной способности ЛЖ - фракция выброса по Simpson составила 49%, конечные диастолические и систолические размеры ЛЖ составили 5,2 и 4,2 см, соответственно, объемы – 105 и 53 мл, соответственно, межжелудочковая перегородка - 0,9 см, задняя стенка ЛЖ – 0,7 см, индекс массы миокарда ЛЖ – 94 г/м<sup>2</sup>. Была выполнена оценка маркеров диссинхронии: наблюдалось парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, аорталь-

ный пресистолический интервал составил 152 мс, межжелудочковая механическая задержка - 60 мс, септально-латеральная задержка - 70 мс (рис. 2а). Таким образом, сделано заключения о наличии признаков диссинхронии ЛЖ. Зон нарушения локальной сократимости, а также данных за значимую клапанную патологию выявлено не было.

При проведении ХМ ЭКГ в 12 общепринятых отведениях (рис. 3) в течение суток наблюдалась ЭКГ-картина феномена WPW, было зарегистрировано более 7000 одиночных мономорфных симптомных желудочковых экстрасистол (ЖЭС), которые наблюдались преимущественно в дневные часы. Конфигурация ЖЭС соответствовала полной блокаде левой ножки пучка Гиса и ее задненижнего разветвления (угол альфа QRS более 90°), что позволяло предположить, что источник ЖЭС расположен в выводном тракте правого желудочка (ВТПЖ).

Повторное ЧП ЭФИ было выполнено пациентке через 6 месяцев после первого. При орторитмической ЭКС интервал St-R не превышал 104 мс (рис. 4а), время восстановления функции синусового узла было в пределах нормальных значений. При проведении программированной ЭКС определение эффективного рефрактерного периода ДПП было затруднено из-за ЖЭС. Выполнить программируемую ЭКС в отсутствие ЖЭС не удалось, поэтому эффективный рефрактерный период ДПП был расценен как равный 290 мс (рис. 4б), что примерно соответствовало значению, полученному в ходе первого ЧП ЭФИ (несмотря на иную интерпретацию его результатов). При определении точки Венкебаха (ее значение составило 220 имп/мин - рис. 4в) была вызвана ФП. Со слов пациентки подобных сердцебиений у нее ранее не было.

На фоне ФП (рис. 5а) максимальная частота желудочковых сокращений на 10-секундных участ-

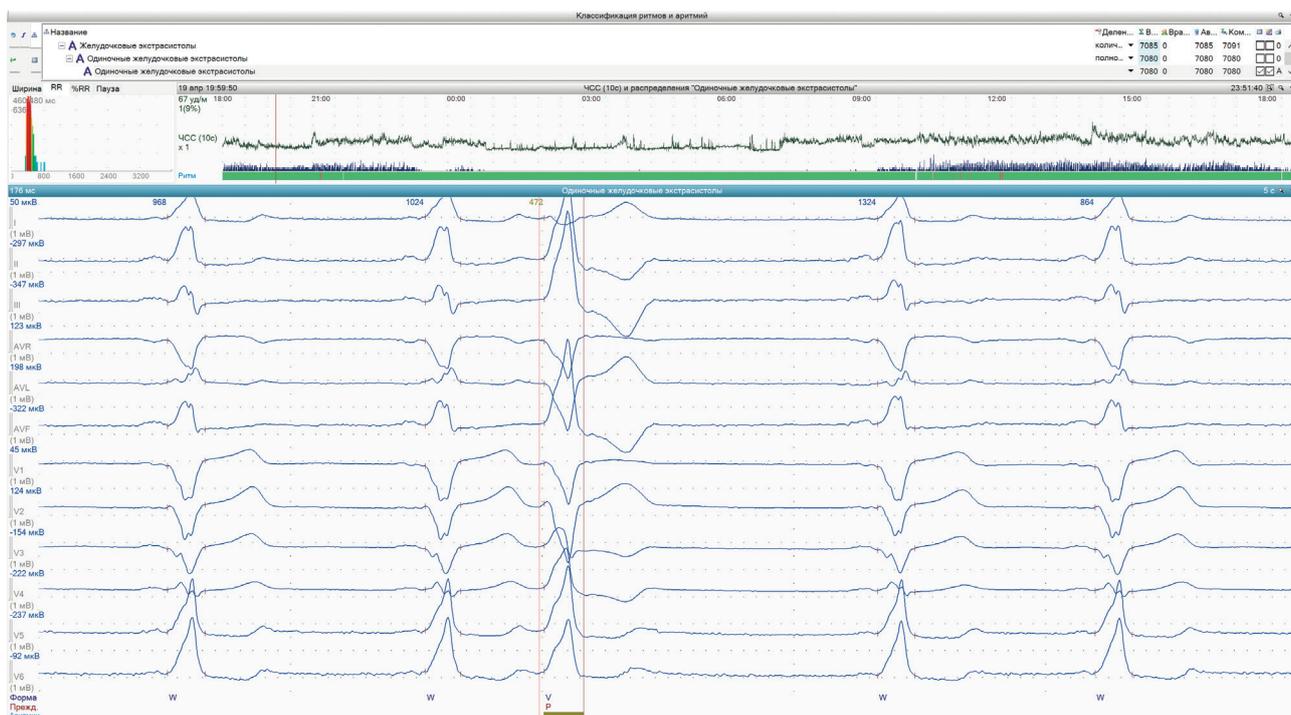
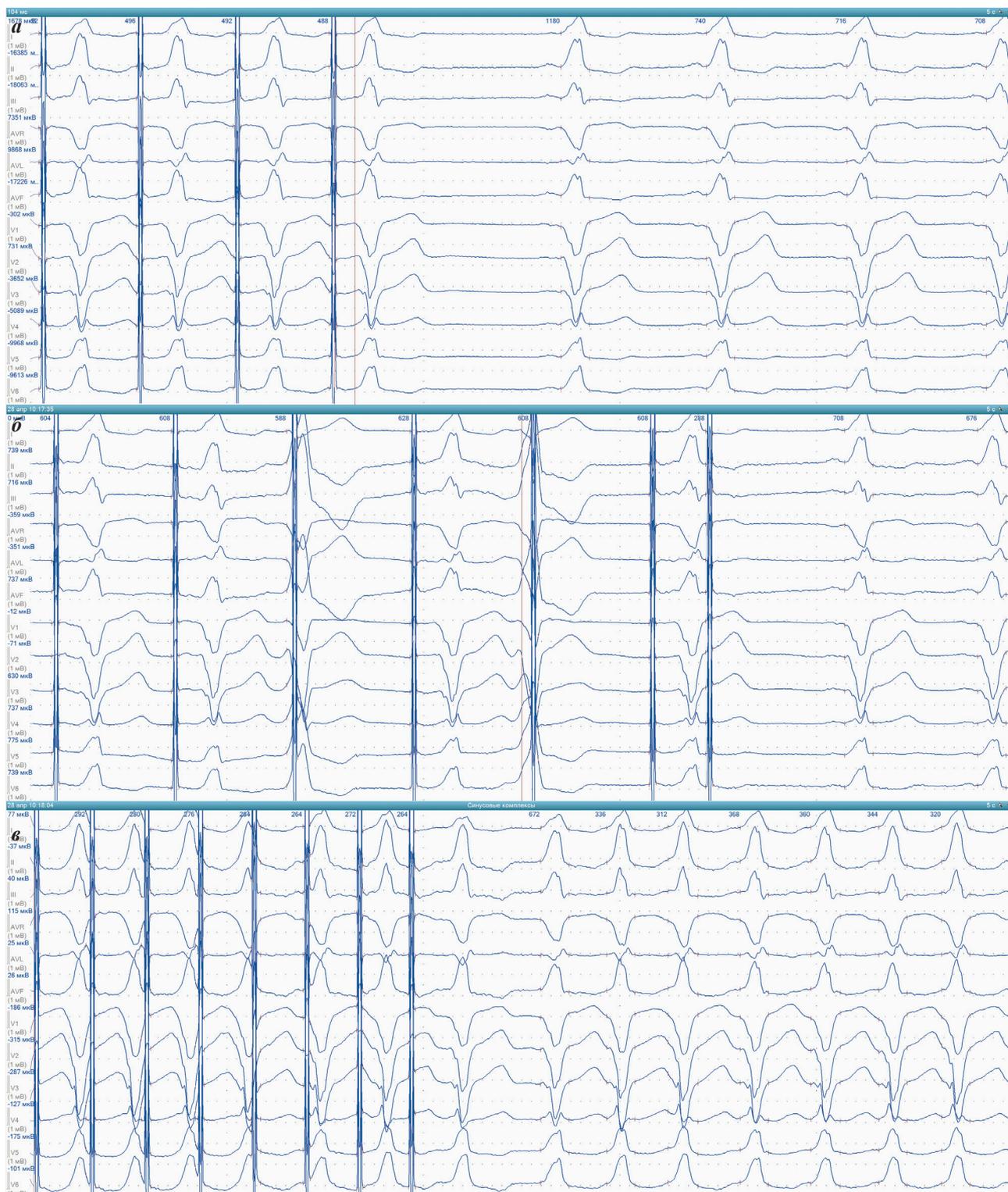


Рис. 3. Данные холтеровского мониторинга больной Г: регистрируются признаки предвозбуждения, выявлено более 7000 мономорфных желудочковых экстрасистол из выводного отдела правого желудочка.

ках достигала 250 уд/мин, преобладали «широкие» комплексы QRS, которые чередовались с единичными комплексами QRS меньшей ширины, что было связано с минимальным участием ДПП в проведении возбуждения. Интересно, что в этих относительно «узких» комплексах QRS наблюдалось выраженное смещение сегмента ST. Мы склонны рассматривать его как признак ишемии миокарда, связанной не с сужением коронарных артерий, а с резким сокращением продол-

жительности диастолы (в которую происходит кровоснабжение миокарда) из-за высокой тахисистолии. Поскольку в течение нескольких минут спонтанного восстановления синусового ритма не произошло, было принято решение о медикаментозной кардиоверсии.

Для купирования ФП пациентке внутривенно медленно (в течение 15 минут) было введено 5 мл 1% раствора новокаинамида. Был восстановлен синусовый ритм (рис. 5б), на фоне которого регистриро-



**Рис. 4.** Фрагменты чреспищеводного электрофизиологического исследования больной Г: а - определение времени восстановления функции синусового узла, б - проведение programmed электрокардиостимуляции, в - индукция фибрилляции предсердий при определении точки Венкебаха. Объяснения в тексте.

васаль ЖЭС в виде квадригеминии. Таким образом в ходе повторного ЭФИ было подтверждено наличие у больной феномена WPW, а индукция ФП, которая не купировалась самостоятельно и потребовала медикаментозной кардиоверсии. Это позволило поставить диагноз синдрома WPW и отнести пациентку к категории высокого риска. Таким образом у больной были выявлены абсолютные показания к проведению радиочастотной катетерной абляции (РЧА) ДПП, которая (с учетом эпидемической обстановки) была выполнена через 5 месяцев.

При проведении эндокардиального ЭФИ под местной анестезией 30 мл 0,5% раствора новокаина выполнена пункция правой бедренной вены трижды. В правые камеры сердца заведены следующие электроды: десятиполюсный диагностический неуправляемый катетер для коронарного синуса (Webster Decapolar 5F, с межэлектродным расстоянием 2-8-2 мм, 110 см, Biosense Webster, США) позиционирован в коронар-

ном синусе. Четырехполюсный электрофизиологический катетер (диагностический неуправляемый, Avail Quadrupolar 6F, с межэлектродным расстоянием 10 мм, 115 см, Biosense Webster, США) позиционирован в верхушку правого желудочка. В качестве лечебного выбран неорошаемый управляемый электрод Celsius 7F, D curve (Biosense Webster, США).

Определены электрофизиологические параметры сердца, отсутствие антеградной и ретроградной декрементации. При пробе с внутривенным болюсным введением 30 мг аденозинтрифосфата регистрировался «широкий» комплекс QRS, короткий интервал PQ. Неоднократно индуцировалась тахикардия с ретроградным проведением по ДПП (рис. 6а), купировалась частой стимуляцией, а также индуцировались пароксизмы ФП-ТП с проведением по ДПП, которые купировались самостоятельно, либо с использованием предсердной стимуляции. Для определения локализации ДПП выполнено картирование, по результатам

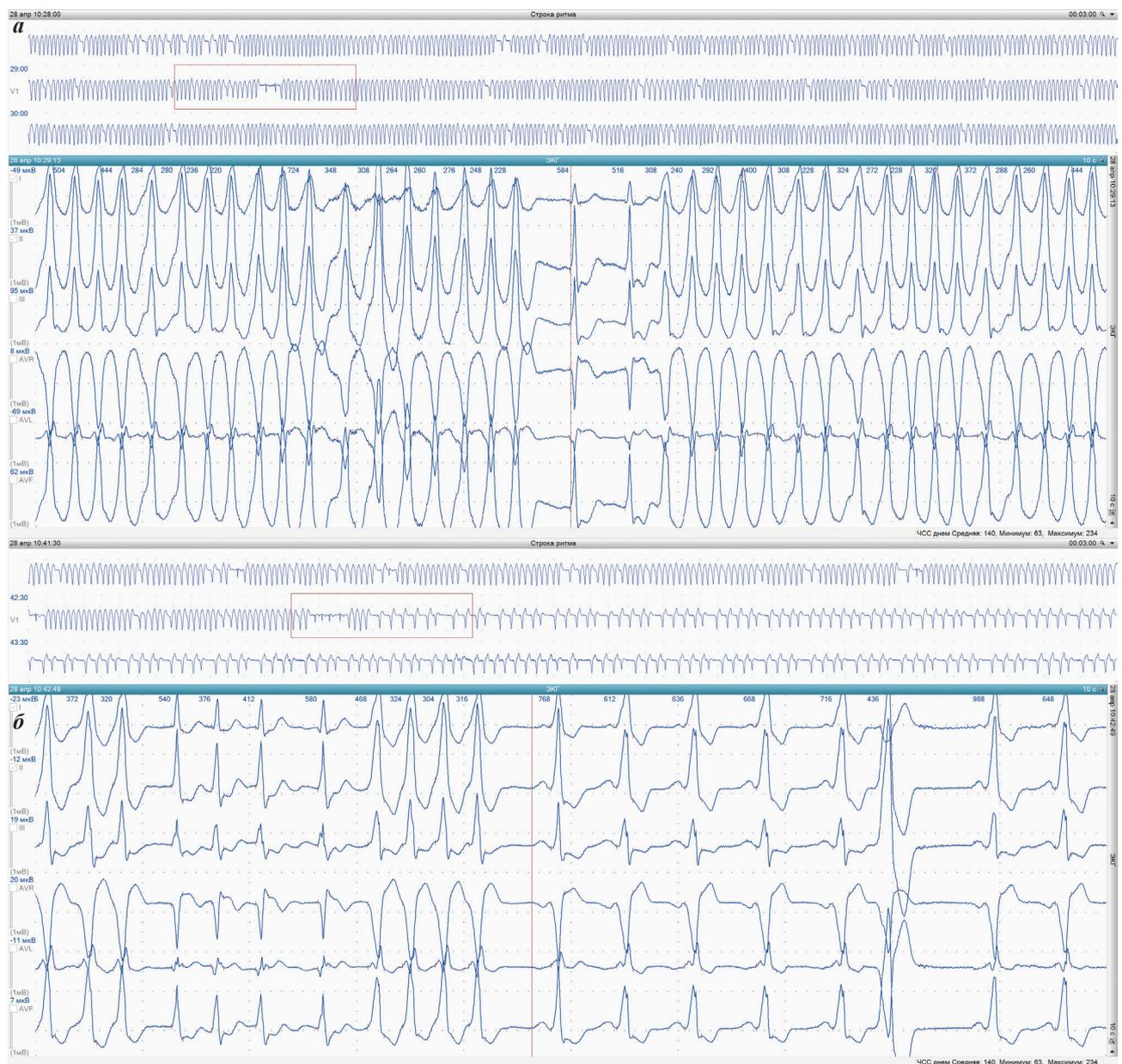


Рис. 5. Фибрилляция предсердий у больной Г: а - тахисистолия с ЧЖС до 250 в 1 минуту, б - восстановление синусового ритма на фоне введения прокаинамида. Объяснения в тексте.

которого выявлено значительное опережение возбуждения в переднесептальной области (рис. 6б).

В результате тестирующих воздействий малой мощности (20 Вт 5-7 секунд) в зоне интереса при исчезновении проведения по ДПП, интервал PQ оставался в пределах нормы, что позволило нанести полноценное воздействие (длительностью 60 секунд с мощностью 35 Вт). По результатам повторного ЭФИ, в наблюдательном периоде длительностью 30 минут, а также на фоне болюсного введения аденозинтрифосфата в дозе 30 мг в/в данных за функционирование ДПП не получено (рис. 6в).

На фоне синусового ритма без предвозбуждения на ЭКГ регистрировалась частая мономорфная ЖЭС. По ЭКГ признакам очаг ЖЭС был расположен в ВТПЖ. Лечебный электрод был заменен на орошаемый управляемый электрод Celsius ThermoCool 7F, D curve (Biosense Webster, США). Электрод заведен в ВТПЖ, при активационном картировании выявлено опережение возбуждения на боковой стенке ВТПЖ до -30 мс, при стимуляционном картировании получено полное совпадение по 12-канальному ЭКГ. Выполнено РЧ воздействие длительностью 60 секунд, мощностью 35 Вт со скоростью орошения 30 мл/мин с устранением ЖЭС.

При динамическом наблюдении за пациенткой в течение девяти месяцев признаки предвозбуждения на повторных ЭКГ не выявлялись, жалобы на приступы ритмичного или неритмичного сердцебиения, перебои и одышку при повседневных физических нагрузках отсутствовали. Через 4 месяца после РЧА при ХМ ЭКГ признаки предвозбуждения отсутствуют, выявлены единичные мономорфные ЖЭС из ВТПЖ. При повторном ЭхоКГ-исследовании отмечено улучшение сократительной функции ЛЖ с увеличением фракции выброса до 54%. Данных за наличие значимой внутрижелудочковой диссинхронии не получено: аортальный пресистолический интервал составил 107 мс, межжелудочковая механическая задержка - 8 мс, септально-латеральная задержка составила 15 мс. Кроме того, обращало на себя внимание увеличение гло-

бальной систолической деформации (по сравнению с исходными показателями) с 15 до 19% в сочетании с синхронизацией сегментарных кривых деформации, отсутствием сегментов с постсистолическим укорочением (рис. 2б).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение, на наш взгляд, интересно как затруднениями в выявлении у пациентки ДПП, так и определенными сложностями в формулировке диагноза. С одной стороны, до проведения повторного ЧП ЭФИ у больной не было жалоб на приступы ритмичного или неритмичного сердцебиения, отсутствовали данные о наличии пароксизмов реципрокных атриовентрикулярных тахикардий или ФП/ТП. Это, несмотря на наличие большого количество



Рис. 6. Фрагменты эндокардиального электрофизиологического исследования и радиочастотной абляции больной Г: а - индуцированная пароксизмальная реципрокная ортодромная атриовентрикулярная тахикардия с длиной цикла 416 мс и интервалом RP' 118 мс, б - опережение на 40 мс электрограммы желудочков на дистальной паре абляционного катетера по сравнению с комплексом QRS, в - ЭКГ и электрограммы после эффективно-го радиочастотного воздействия. Объяснения в тексте.

симптомных ЖЭС, в соответствии с действующими рекомендациями, не позволяло поставить ей диагноз «синдром WPW». С другой стороны, пациентка предъявляла жалобы на одышку при умеренных физических нагрузках, при ЭхоКГ были выявлены снижение фракции выброса и диссинхрония ЛЖ, диагностирована хроническая сердечная недостаточность, что, на наш взгляд, не позволяло говорить о «бессимптомном синдроме или феномене WPW».

К сожалению, выполненная РЧА не позволила расставить «точки над и». В ходе процедуры были устранены и ДПП, и источник ЖЭС в ВТПЖ, что привело к нормализации фракции выброса ЛЖ и устранению внутрижелудочковой диссинхронии. Это не позволяет утверждать, что снижение сократительной способности ЛЖ было связано только с наличием ДПП. Вместе с тем значимая роль ЖЭС в количестве около 7000 в сутки в формировании хронической сердечной недостаточности у молодой пациентки представляется нам весьма сомнительной.

В целом ряде клинических случаев продемонстрирована связь между наличием ДПП и дилатацией и снижением сократительной способности ЛЖ. Долгое время считалось, что дисфункция ЛЖ развивается как следствие повторяющихся эпизодов тахикардии, однако, в настоящее время продемонстрирована возможность ее появления у пациентов с признаками предвозбуждения желудочков и без анамнеза тахикардий [5, 7]. Истинная частота этого явления остается в настоящее время недооцененной: очевидно, что в ряде подобных случаев пациентам выставляется диагноз идиопатической ДКМП. С другой стороны, показано, что дисфункция ЛЖ склонна к прогрессированию с течением времени. Следовательно, можно предположить, что у ряда пациентов РЧА выполняется прежде, чем успевает сформироваться клинически значимая систолическая дисфункция ЛЖ [5].

Ключевым патогенетическим фактором, ответственным за нарушение функции ЛЖ при WPW является нарушение синхронности сокращения миокарда ЛЖ [8]. Группа M.Tomaske et al. (2008) исследовала электрокардиографические и эхокардиографические параметры у 34 пациентов с правым септальным и задне-септальным расположением ДПП исходно и спустя 1 месяц после РЧА [9]. В этой группе пациентов отмечено уменьшение длительности комплекса QRS,

повышение ФВ ЛЖ, уменьшение времени задержки движения между перегородкой и задней стенкой после эффективной РЧА.

Показано, что важным предиктором развития дисфункции ЛЖ при WPW является локализация ДПП. В описанных случаях дисфункции ЛЖ при WPW фиксировалось правостороннее септальное или задне-септальное расположение дополнительного пути [9-11]. В подтверждение этого в работе Y.Nakatani et al. (2017) продемонстрированы более высокие уровни предсердного натриуретического пептида у пациентов правосторонним и септальным расположением ДПП по сравнению с левосторонним его расположением, что, вероятно, свидетельствует о большем риске развития хронической сердечной недостаточности при этих локализациях ДПП [12].

В недавней работе S.Akimoto et al. (2021) описаны характеристики продольной и циркулярной деформации у пациентов с лево- и правосторонним расположением ДПП в сравнении со здоровыми субъектами [13]. Продемонстрированы более выраженные функциональные нарушения в группе с правосторонним ДПП. По заключению авторов наиболее ранним проявлением функциональных нарушений становится снижение циркулярной деформации в эндокардиальном слое миокарда, которое наблюдалось в обеих группах пациентов с WPW. В то же время снижение показателей продольной деформации было зафиксировано только в группе с правосторонним ДПП.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, приведенный нами клинический случай иллюстрирует значимость проявлений диссинхронии ЛЖ, ассоциированной с наличием ДПП у пациентки без характерных для пароксизмальной тахикардии жалоб. Выполнение РЧА привело к улучшению механики миокарда ЛЖ, что вполне соответствует имеющимся литературным данным относительно схожих клинических ситуаций. В связи с этим нам представляется своевременным инициировать дискуссию о пересмотре границ понятий «синдром WPW» и «феномен WPW», а также возможности рассматривать дисфункцию ЛЖ, ассоциированную с наличием ДПП и типичными ЭКГ-изменениями как вариант синдрома WPW с учетом очевидной клинической значимости такого сочетания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия ЛА, Голухова ЕЗ, Попов СВ, и др. Наджелудочковые тахикардии у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5): 4484. [Bokeria LA, Golukhova EZ, Popov SV, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Supraventricular tachycardia in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4484. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4484>.
2. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E. et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. *Eur Heart J*. 2020;41(5): 655-720.
3. Pappone C, Santinelli V, Rosanio S, et al. Usefulness of invasive electrophysiologic testing to stratify the risk of arrhythmic events in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White pattern: results from a large prospective long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(2): 239-44. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02706-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02706-7).
4. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, et al. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med*. 2003;349(19): 1803-11. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa035345>.
5. Udink Ten Cate FE, Wiesner N, et al. Dyssynchronous ventricular activation in asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome: a risk factor for development of dilated cardiomyopathy. *Indian Pacing Electrophysiol J*.

2010;10(6): 248-56.

6. Xie B, Heald SC, Bashir Y et al. Localization of accessory pathways from the 12-lead electrocardiogram using a new algorithm. *Am J Cardiol.* 1994;74: 161-165. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(94\)90090-6](https://doi.org/10.1016/0002-9149(94)90090-6).

7. Takeuchi T, Tomita T, Kasai H, et al. A young patient with atypical type-B Wolff- Parkinson-White syndrome accompanied by left ventricular dysfunction. *J Arrhythm.* 2015;31(1): 50-4. <https://doi.org/10.1016/j.joa.2014.03.011>.

8. Мамчур СЕ, Сизова ИН, Шмудевич СА. Оценка внутрижелудочковой диссинхронии у пациентов с манифестирующей желудочковой преэкситацией при помощи трехмерной эхокардиографии в режиме реального времени. *Анналы аритмологии.* 2014;11(1): 31-37. [Mamchur SE, Sizova IN, Shmulevich SA. Evaluation of the intraventricular dyssynchrony in patients with manifesting ventricular preexcitation using three-dimensional echocardiography. *Annaly Aritmologii.* 2014;11(1): 31-37 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15275/annaritmol.2014.1.4>.

9. Tomaske M, Janousek J, Ra'zek V, et al. Adverse effects of Wolff-Parkinson-White syndrome with right septal

or posteroseptal accessory pathways on cardiac function. *Europace.* 2008;10: 181-189. <https://doi.org/10.1093/europace/eun005>.

10. Udink Ten Cate FE, Kruessell MA, Wagner K, et al. Dilated cardiomyopathy in children with ventricular preexcitation: the location of the accessory pathway is predictive of this association. *Journal of Electrocardiology.* 2010;43: 146-154. <https://doi.org/10.1111/chd.12124>

11. Kwon EN, Carter JA, Kanter RJ. Radiofrequency catheter ablation for dyssynchrony-induced dilated cardiomyopathy in an infant. *Congenit Heart Dis.* 2014;9: E179-E184. <https://doi.org/10.1111/chd.12124>.

12. Nakatani Y, Kumagai K, Naito S, et al. Accessory pathway location affects brain natriuretic peptide level in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Interv Card Electrophysiol.* 2017;48: 81-88. <https://doi.org/10.1007/s10840-016-0205-7>.

13. Akimoto S, Fukunaga H, Akiya A, et al. Deep insight into cardiac dysfunction in children and young adults with Wolff-Parkinson-White syndrome using speckle tracking imaging. *Heart and Vessels.* 2021;36(11): 1712-1720. <https://doi.org/10.1007/s00380-021-01848-5>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-12><https://elibrary.ru/ZXWMGQ>

АЛГОРИТМЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ТАХИКАРДИИ  
У ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ КАРДИОСТИМУЛЯТОРАМИ:  
СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

И.Б.Лукин

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Тверской государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения  
Российской Федерации, Тверь, ул. Советская, д. 4.*

*Представлены 2 клинических случая предупреждения и купирования наджелудочковой тахикардии с использованием современных алгоритмов в электрокардиостимуляторах (ЭКС) последнего поколения у пациентов с брадиаритмиями и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП). В первом клиническом случае у пациента за полгода не наблюдалось ни одного эпизода ФП. Во втором клиническом случае у пациента за 2 года не наблюдалось ни одного эпизода ФП длительностью более 1 минуты. Зафиксированы эпизоды купирования ФП алгоритмами антитахистимуляции. Данные клинические случаи демонстрируют эффективность современных алгоритмов в ЭКС последнего поколения для профилактики и купирования ФП.*

**Ключевые слова:** брадикардия; фибрилляция предсердий; наджелудочковая тахикардия; кардиостимулятор; антитахистимуляции

**Конфликт интересов:** не заявляется.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 24.05.2022 **Исправленная версия получена:** 10.07.2022 **Принята к публикации:** 16.07.2022

**Ответственный за переписку:** Лукин Илья Борисович, E-mail: prlukin@gmail.com

И.Б.Лукин - ORCID ID 0000-0003-1871-2754

**Для цитирования:** Лукин ИБ. Алгоритмы профилактики и лечения суправентрикулярной тахикардии у пациентов с имплантированными кардиостимуляторами: серия клинических случаев. *Вестник аритмологии*. 2022;29(4): e9-e14. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-12>.

ALGORITHMS FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA  
IN PATIENTS WITH IMPLANTED PACEMAKERS: CASE SERIES

I.B.Lukin

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

*Two clinical cases of prevention and relief of supraventricular tachycardia using modern algorithms in pacemakers of the latest generation in patients with bradyarrhythmia and paroxysmal atrial fibrillation (AF) are presented. In the first clinical case, the patient did not have an episode of AF for six months. In the second clinical case, the patient for 2 years did not have an episode of AF lasting more than 1 minute. Episodes sinus rhythm restoration by antitachypacing algorithms were recorded. These clinical cases demonstrate the effectiveness of modern algorithms in pacemakers of the latest generation for the AF prevention and sinus rhythm restoration.*

**Key words:** bradycardia; atrial fibrillation; supraventricular tachycardia; pacemaker; antitachypacing

**Conflict of Interests:** nothing to declare.

**Funding:** none.

**Received:** 24.05.2022 **Revision received:** 10.07.2022 **Accepted:** 16.07.2022

**Corresponding author:** Lukin Ilya, E-mail: prlukin@gmail.com

I.B.Lukin - ORCID ID 0000-0003-1871-2754

**For citation:** Lukin IB. Algorithms for the prevention and treatment of supraventricular tachycardia in patients with implanted pacemakers: case series. *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(4): e9-e14. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-12>.

Фибрилляция предсердий (ФП) является не только самой распространенной в популяции аритмией, но и часто встречается у пациентов с имплантированными

кардиологическими устройствами, в частности кардиостимуляторами [1-4]. Согласно данным Фрамингемского исследования у пациентов с ФП риск смертности от

всех причин увеличивается примерно в 2 раза, а риск возникновения инсульта в 5 раз [5]. Несколько исследований продемонстрировали увеличение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у пациентов с ФП [6-8]. Эти данные безусловно свидетельствуют в пользу лечения и контроля за аритмией. В результате анализа данных накопленных в имплантированных кардиостимуляторах, было установлено, что возникновению эпизодов ФП в 69% случаев предшествовала предсердная экстрасистолия, в 27% случаев начало было внезапным без какого-либо конкретного предшествующего события, в 4% эпизод ФП был ранним рецидивом, в течение 5 минут после окончания предыдущего эпизода ФП [9]. Так же, хорошо известно, что при регулярном ритме предсердий у пациентов с дисфункцией синусового узла частота возникновения приступов ФП может снизиться. Длительная пауза, преждевременное сокращение предсердий и синусовая брадикардия могут спровоцировать ФП. В современных кардиостимуляторах предусмотрены различные алгоритмы направленные на предотвращение развития и лечение наджелудочковых тахиаритмий. В устройствах Medtronic (MN, USA) к алгоритмам, предотвращающим развитие предсердных тахиаритмий относятся:

- Предпочтительная стимуляция предсердий, Atrial Preference Pacing (APP) - разработан для поддержания частоты стимуляции выше собственного синусового ритма;
- Стабилизация предсердного ритма, Atrial Rate Stabilization (ARS) - разработан, чтобы избежать пауз «короткий-длинный» после внеочередного сокращения предсердий;
- Овердрайв стимуляция после переключения режима, Post-mode switch overdrive pacing (PMOP) - разработан для ингибирования ранних рецидивов мерцательной аритмии после пароксизма ФП при помощи продления стимуляции в режиме DDIR.

Антитахистимуляция (antitachypacing - ATP) предсердий может осуществляться по двум протоколам Ramp и Burst+ (рис. 1), каждый из которых выполняется с помощью программируемого количества последовательностей импульсов. Каждая последовательность по протоколу Burst+ состоит из запрограммированного количества начальных импульсов, за которыми следуют 2 дополнительных импульса с укороченным интервалом сцепления, если запрограммировано включение параметров для этих импульсов. Интервалы стимуляции для первой последовательности по протоколу Burst+ и дополнительных импульсов определяются в виде процента от продолжительности цикла предсердной тахикардии. Если после неэффективной стимуляции с помощью последовательности снова обнаруживается предсердная тахикардия, то устройство выполняет другую последовательность по протоколу Burst+ с более короткими интервалами стимуляции.

По протоколу Ramp каждая последовательность импульсов состоит из программируемого числа стимулов (от 1 до 25). В каждой последовательности первый импульс наносится с интервалом стимуляции, величина которого программируется в диапазоне от 28% до 97% от продолжительности цикла предсердной тахикардии пациента. Остальные импульсы в последовательности наносятся с прогрессивным сокращением интервалов стимуляции. Если после неэффективной стимуляции с помощью последовательности происходит редетекция предсердной тахикардии, то устройство меняет запрограммированное значение параметра первого импульса в процентном отношении к новому циклу предсердной тахикардии, чтобы определить начальный интервал стимуляции для следующей последовательности. В каждой последовательности содержится один дополнительный стимулирующий импульс по сравнению с предыдущей последовательностью. Шаг уменьшения интервала каждого последующего стимула по протоколу Ramp, в том числе каждого дополнительного, программируется в интервале от 0 мс до 40 мс.

В последних моделях имплантируемых кардиологических устройств реализована функция Reactive ATP, которая позволяет устройству повторять запрограммированные терапии предсердной антитаксистиляции во время продолжительных эпизодов предсердной тахикардии / ФП. Последовательность запрограммированных предсердных ATP автоматически перезапускается при: изменении регулярности цикла предсердного ритма и/или истечении запрограммированного временного интервала.

В соответствие с последними рекомендациями по диагностике и лечению ФП Европейского общества кардиологов 2020 года (ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)) необходимо мониторировать и снижать нагрузку ФП (особенно длительностью  $\geq 24$  часа) [10]. Так в крупном ретроспективном когорте-

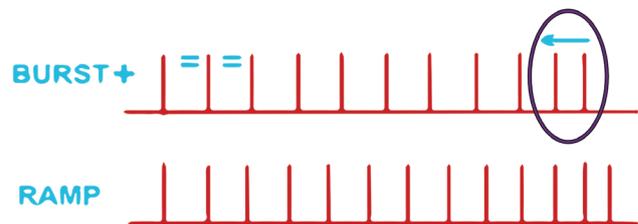


Рис. 1. Схемы алгоритмов Burst+ и Ramp.

Окончат.: Гистограммы частоты  
 Устройство: Astra XT DR MRI X2DR01 Серийный номер: RNH667049S Дата посещения: 14.03.2022 13:13:36  
 Пациент: А ID: 1738/2021 Врач: Lukin I.B. +7-906-656-26-30

	До последнего сеанса 23.09.2021 ... 25.11.2021 63 дн.	С посл. сеанса 25.11.2021 ... 14.03.2022 109 дн.
Время, в %	Всего VP	< 0,1%
	Всего AP	97,3 %
Время, в % (без ПТ/ФП)	AS-VS	2,7 %
	AS-VP	< 0,1%
	AP-VS	97,3 %
	AP-VP	< 0,1%

Рис. 2. Пациент А. Гистограмма частоты. Стимуляция желудочков <0,1%. Стимуляция предсердий 97,3%.

ном исследовании по оценке ежедневной нагрузки ФП с использованием данных удаленного мониторинга, наблюдались значительные различия в практике начала терапии оральными антикоагулянтами. Самая сильная связь назначения оральных антикоагулянтов, сопровождающаяся снижением частоты инсульта, наблюдалась среди пациентов с детектированными при помощи имплантированных кардиологических устройств (имплантируемые кардиомониторы, кардиостимуляторы, кардиовертер-дефибрилляторы и т.д.) эпизодами ФП продолжительностью >24 часов. Нагрузка ФП (AF burden) у пациентов с имплантированными устройствами определяется, как общее время, проведенное в АНРЕ (atrial high rate episode - эпизоды частого предсердного ритма / субклинической ФП в течение определенного периода). Очевидно, что бремя АНРЕ / субклинической ФП не является статичным, и может меняться ежедневно, следовательно, необходимо регулярно проводить его переоценку - чем больше бремя АНРЕ / субклинической ФП при постановке диагноза, тем выше риск последующего прогрессирования до более длительных эпизодов аритмии [10]. В настоящее время с помощью диагностических возможностей имплантированных кардиостимуляторов можно оценивать нагрузку ФП в период длительностью до 14 месяцев, а с использованием технологии удаленного мониторинга получать данные в нужные временные отрезки. В то же самое время, существующие алгоритмы для предотвращения развития наджелудочковой тахикардии (НЖТ) и антитахистимуляции могут обеспечить интервенционное снижение нагрузки ФП у пациентов с имплантированными кардиологическими устройствами.

Целью данного сообщения является демонстрация возможностей современных алгоритмов предупреждения и купирования НЖТ в кардиостимуляторах последнего поколения у пациентов с брадиаритмиями.

В период с 2018 по 2022 г. на базе Клиники ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава России нами было имплантировано 35 кардиостимуляторов последнего поколения с функциями профилактики ФП (APP, ARS, PMOP) вместе с новым алгоритмом антитахистимуляции Reactive ATP и алгоритмом минимизации правожелудочковой стимуляции (MVP): Medtronic Advisa DR MRI - 20 пациентов, Medtronic Astra XT DR MRI - 15. Мы наблюдали достаточно эффективную работу алгоритмов профилактики и купирования НЖТ, о чем свидетельствуют приведенные ниже примеры.

**Клиническое наблюдение 1**

Пациент А. 75 лет 02.08.2021 госпитализирован в Клинику ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава России с диагнозом: Синдром слабости синусового узла. Пароксизмальная форма ФП. Преходящая синоаурикулярная блокада. Синдром Морганьи-Адамса-Стокса. Из анамнеза известно, что в 2006 году пациент перенес радиочастотную абляцию (РЧА) по поводу пароксизмальной формы ФП. Пароксизмы ФП сохранялись, их частота увеличилась до нескольких раз в месяц. Синусовый ритм восстанавливался самостоятельно либо после введения амиодарона бригадой скорой медицинской помощи. Трижды проводилась электроимпульсная терапия (2019, 2019, 2020) с восстановлением синусового ритма. От проведения повторной РЧА пациент отказался. Жалобы при поступлении: перебои в работе сердца, кратковременные эпизоды потери сознания, купирующиеся самостоятельно. Пациент принимает: ривароксабан, амиодарон, телмисартан, розувастатин.

02.08.2021 пациенту имплантирован двухкамерный кардиостимулятор Medtronic Astra XT DR MRI. Правожелудочковый электрод имплантирован в среднюю треть межжелудочковой перегородки, предсердный - в ушко правого предсердия. Режим стимуляции

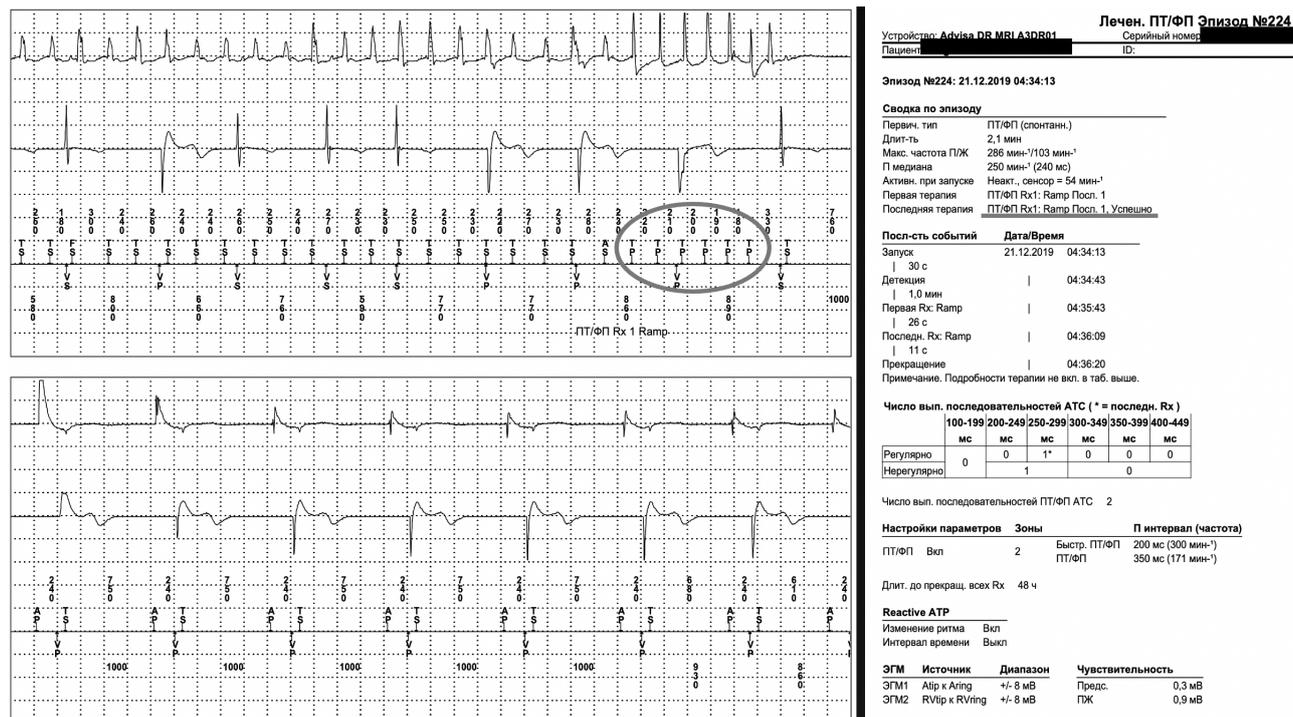


Рис. 3. Пример успешной работы алгоритма Reactive ATP по протоколу Ramp с восстановлением синусового ритма и переходом на Overdrive стимуляцию предсердий.

MVP (AAI-DDD). Параметры стимуляции стандартные в соответствии с рекомендациями встроенной в кардиостимулятор системы Therapy Guide. Включены алгоритмы профилактики ФП (APP, PMOP, ARS). Алгоритм Reactive ATP не включался, учитывая острую фазу после имплантации.

На контрольных осмотрах (рис. 2) стимуляция желудочков составляет менее 0,1%, что указывает на достаточно эффективную работу режима MVP в отношении снижения правожелудочковой стимуляции. Стимуляция предсердий составила 97,3%, что говорит о работе алгоритмов профилактики ФП по принципу overdrive стимуляции. При этом у пациента по данным программатора не было зафиксировано ни одного эпизода ФП. За весь период наблюдения пациент не отмечал жалобы на перебои в работе сердца, а также эпизодов потери сознания. Учитывая отсутствие данных за ФП от проведения РЧА решено воздержаться.

### Клиническое наблюдение 2

Пациент Д. 63 лет 12.08.2019 госпитализирован в Клинику ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава России с диагнозом: Синдром слабости синусового узла. Преходящая синоаурикулярная блокада. Остановка синусового узла. Пароксизмальная форма фибрилляции-трепетания предсердий. Риск CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 3 балла. Риск кровотечения по шкале HAS-BLED 3 балла. Синдром Морганьи-Адамса-Стокса. По данным суточного мониторирования ЭКГ (10.07.2019) у больного диагностирована синоаурикулярная блокада, пароксизмальная форма ФП с частотой желудочковых сокращений 25-129 в минуту, эпизоды синусового ритма, максимальный интервал RR составил 5.9 сек.

Из анамнеза известно, что в 2019 году пациент перенес кардиоэмболический инсульт на фоне пароксизмальной формы ФП. Пациент принимает: ривароксабан, аторвастатин, эналаприл, метформин. Антиаритмическая терапия не назначалась ввиду выраженной брадикардии. Решено первым этапом выполнить имплантацию электрокардиостимулятора, вторым этапом - решение вопроса о проведении РЧА.

Жалобы при поступлении: частые эпизоды предобморочного состояния и приступы потери сознания.

12.08.2019 пациенту имплантирован двухкамерный кардиостимулятор Medtronic Advia DR MRI. Правожелудочковый электрод имплантирован в среднюю треть межжелудочковой перегородки, предсердный - в ушко правого предсердия. Режим стимуляции MVP (AAI-DDD). Параметры стимуляции стандартные в соответствии с рекомендациями встроенной в кардиостимулятор системы Therapy Guide. Включены алгоритмы профилактики ФП (APP, PMOP, ARS). Алгоритм Reactive ATP не включался, учитывая острую фазу после имплантации.

31.10.2019 на контрольном осмотре по данным электрограммы, записанной кардиостимулятором, у больного наблюдаются частые пароксизмы ФП в течение 70 дней, последний пароксизм длительностью более 7 суток. Жалоб на перебои в работе сердца не предъявлял. 31.10.2019 проведена электроимпульсная терапия, синусовый ритм не был восстановлен. Назначен амиодарон 200 мг 3 раза в сутки per os, включена Reactive ATP: Rx1 Ramp, Rx2 Burst+, Rx3 Ramp. Через 7 дней на контрольном осмотре по данным программатора и ЭКГ стимуляция предсердий со спонтанным предсердножелудочковым проведением.

Через 2 года по данным программатора зарегистрированы эпизоды успешной работы алгоритма Reactive ATP (рис. 3). Не зарегистрировано эпизодов ФП длительностью более 1 минуты. Бремя ФП <0,1%. (рис. 4). У пациента отсутствуют жалобы на перебои в работе сердца и эпизоды потери сознания, острое нарушения мозгового кровообращения не диагностировалось. Учитывая отсутствие данных за значимые эпизоды ФП от проведения РЧА решено воздержаться.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Суправентрикулярная тахикардия является сложной и нерешенной проблемой для пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами

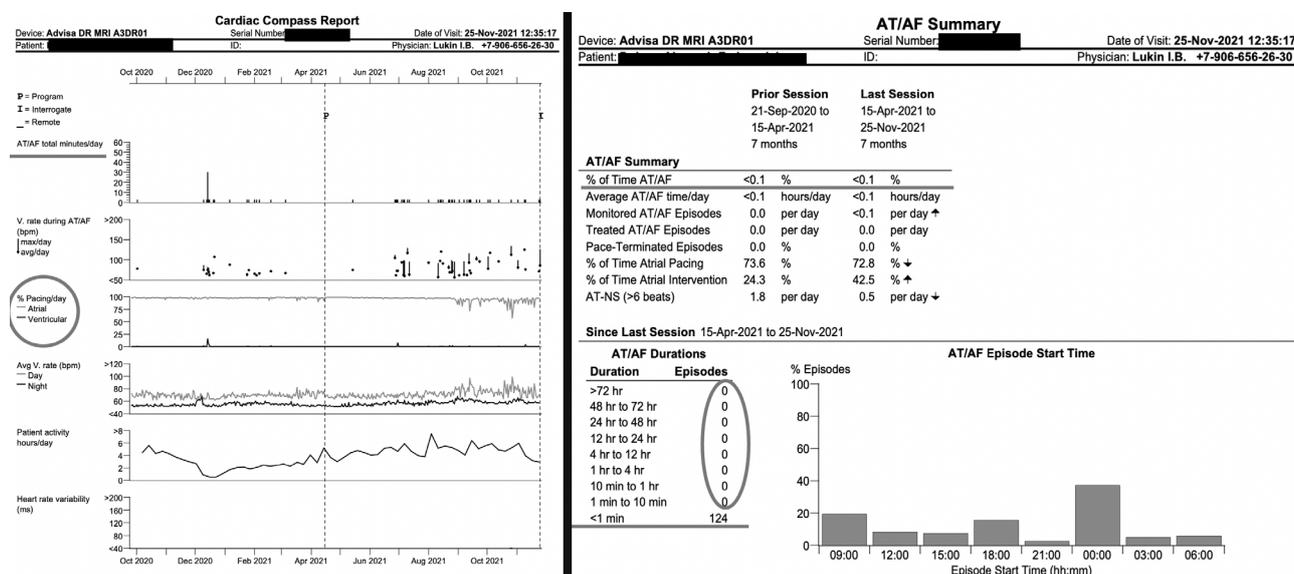


Рис. 4. Данные с программатора пациента Д. Бремя фибрилляции предсердий <0,1%. Отсутствие эпизодов фибрилляции предсердий длительностью более 1 минуты.

[1-4], что увеличивает риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [5-8]. Это усложняется тем, что правожелудочковая стимуляция сама по себе является предиктором развития ФП. Сегодня для решения данной проблемы были разработаны различные алгоритмы профилактики (APP, ARS, PMOP) и купирования ФП (АТР), а также алгоритмы снижения правожелудочковой стимуляции (MVP). Однако, в настоящий момент действие данных алгоритмов изучено недостаточно. По данным небольших клинических исследований, направленных на уточнение эффективности таких алгоритмов получены неоднозначные результаты: ряд исследований показал отсутствие эффекта в отношении снижения нагрузки ФП [11-13], а исследования ADOPT [14], PAF-PACE Study [15] показали явное преимущество в уменьшении нагрузки ФП. В большинстве исследований изучалось влияние только одного алгоритма на снижение нагрузки ФП [11-15]. В наших клинических случаях мы продемонстрировали достаточно высокую эффективность работы вышеуказанных алгоритмов. При этом мы рассматривали совместное действие всех перечисленных алгоритмов, не выделяя вклад конкретного алгоритма в профилактику развития постоянной формы ФП.

В 2014 году были опубликованы данные многоцентрового рандомизированного клинического исследования MINERVA, в котором изучались три алгоритма для предотвращения развития НЖТ вместе с новым алгоритмом антитахистимуляции Reactive ATR и алгоритмом минимизации правожелудочковой стимуляции (MVP, managed ventricular pacing). В исследовании 1166 пациентов с брадикардией и эпизодами ФП были рандомизированы в три группы:

- группа контроля - DDDR (n=385, MVP - выкл., Reactive ATR - выкл., алгоритмы предотвращения развития (APP, ARS, PMOP) - выкл.)
- DDDR+MVP (n=383, MVP - вкл., Reactive ATR - вкл., алгоритмы предотвращения развития НЖТ - вкл.)
- MVP (n=398, MVP - вкл., Reactive ATR - выкл., алгоритмы предотвращения развития НЖТ - выкл.)

За время наблюдения риск развития ФП длительностью более 1 суток, 7 суток и постоянной ФП был значительно ниже в группе DDDR+MVP, чем в группах DDDR и MVP. Кроме того, риск развития ФП продолжительностью более 2 и 30 дней был значительно ниже в группе DDDR+MVP, чем в группах DDDR и MVP. В то же время не было статистически значимой разницы риска развития ФП длительностью 5 мин, 1 час и 6 часов во всех трех группах. В нашем наблюдении мы не зафиксировали ни одного эпизода ФП длительностью более 1 минуты при включении всех алгоритмов профилактики и купирования ФП.

В исследовании MINERVA через 2 года наблюдения частота постоянной или персистирующей формы ФП составила 26% в группе DDDR, 25% в группе MVP и 15% в группе DDDR+MVP [16]. Обобщенное оценочное уравнение - скорректированная эффективность Reactive ATR составила 44,4% (95%; доверительный интервал 41,3%-47,6%). Многофакторное моделирование выявило высокую эффективность функции

Reactive ATR (>44,4%) в качестве значимого предиктора снижения риска развития постоянной и персистирующей формы ФП (отношение рисков 0,32; 95%; доверительный интервал 0,13-0,781; p=0.012).

У пациентов с брадикардией сочетание алгоритмов предупреждения развития НЖТ, Reactive ATR и MVP (DDDRP+MVP) снижает риск прогрессирования ФП, что подтверждается исследованием MINERVA, так и нашими данными. Кроме того, функция Reactive ATR является независимым предиктором уменьшения постоянной или персистирующей формы ФП [16]. Согласно полученным данным в нашем наблюдении высокую эффективность продемонстрировала совместная работа алгоритмов профилактики (APP, ARS, PMOP) и купирования (Reactive ATR) ФП в сочетании с режимом стимуляции MVP. При этом, у пациента Д. отсутствие включения алгоритма Reactive ATR привело к развитию длительного эпизода ФП. Включение же всех алгоритмов показало высокую эффективность.

Исследования MINERVA в 2021 году нашли свое отражение в рекомендациях Европейского общества кардиологов по кардиостимуляции и ресинхронизирующей терапии (2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy). Класс рекомендаций IIb, уровень доказательности В: пациентам бради-тахии вариантом синдрома слабости синусового узла может быть рассмотрено программирование предсердной антитахистимуляции [17].

Спорное отношение к эффективности АТР при ФП обусловлено традиционным представлением о механизмах возникновения и поддержания аритмии. Как показал многомерный анализ G.Boriani et al. (2005) существуют предикторы эффективности АТР: цикл предсердной аритмии, программирование устройства и лекарственная терапия [18]. Продолжительность цикла предсердной тахикардии в начале эпизода и время до начала терапии являются основными факторами, определяющими эффективность АТР. Программирование зон обнаружения аритмии влияет на эффективность АТР: выбор предела в 220 мс для доставки АТР позволяет выбрать эпизоды предсердной тахикардии, которые с наибольшей вероятностью купируются. Эти три фактора имеют значение для определения подходящего программирования устройства.

Функция Reactive ATR дает возможность наносить многократные циклы АТР при обнаружении устройством изменения регулярности ритма или продолжительности цикла аритмии. Это приводит к дополнительным попыткам антитахикардической терапии купировать длительные эпизоды предсердной тахикардии или ФП. Стандартная антитахикардическая терапия не позволяет использовать преимущества изменений ритма и не способна прекратить длительную предсердную тахикардию. Reactive ATR отслеживает предсердный ритм, следит за изменениями частоты или регулярности, и наносит терапию, когда эпизод поддается прекращению с помощью стимуляции. Reactive ATR предотвращает длительные эпизоды, продолжающиеся в течение нескольких часов или дней.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, алгоритмы профилактики ФП (APP, ARS, PMOP), антитахистимуляции (Reactive ATP) и минимизации правожелудочковой стимуляции (MVP) могут быть достаточно эффективными у ряда пациентов для профилактики развития постоянной формы ФП и с целью снижения нагрузки ФП. Тем не менее, малое

количество пациентов, короткий срок наблюдения, отсутствие сравнения с доказанно эффективными способами лечения ФП (катетерная абляция) не дает возможностей делать более конкретных выводов. Требуются дальнейшие более детальные исследования данных алгоритмов и определения конкретных групп пациентов, для которых алгоритмы профилактики и терапии НЖТ могут принести наибольшую пользу.

## ЛИТЕРАТУРА

- Gillis AM, Morck M. Atrial fibrillation after DDDR pacemaker implantation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2002;13(6): 542-7. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2002.00542.x>.
- Gillis AM. Clinical trials of pacing for maintenance of sinus rhythm. *J Interv Card Electrophysiol.* 2004;10: 55-62. <https://doi.org/10.1023/B:JICE.0000011346.32325.b3>.
- Ellenbogen KA. Pacing therapy for prevention of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2007;4: S84-7. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2006.12.005>.
- Ricci RP, Boriani G, Grammatico A, et al. Optimization of pacing algorithms to prevent and treat supraventricular tachyarrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006;29: S61-72. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2006.00484.x>.
- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham Study. *Stroke.* 1991;22: 983-988. <https://doi.org/10.1161/01.str.22.8.983>.
- Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1998;98: 946-952. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.10.946>.
- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP et al. The AFFIRM Investigators: A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002; 347: 1825-1833. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021328>.
- Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347: 1834-1840. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021375>.
- Capucci A, Groppi F, Ruitter J, et al, on behalf of the AF Therapy Study Group. Evaluation of re-initiation of atrial fibrillation through a pacemaker with focused diagnostics. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;23: 722.
- Hindricks G, Potpara T, Dagues 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>.
- Israel CW, Hügl B, Unterberg D, et al., on behalf of the AT500 Verification Study. Pace-termination and pacing for prevention of atrial tachyarrhythmias: results from a multicenter study with an implantable device for atrial therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2001;12: 1121-8. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2001.01121.x>.
- Lee MA, Weachter R, Pollak S, et al. for the ATTEST Investigators. The effect of atrial pacing therapies on atrial tachyarrhythmia burden and frequency: results of a randomized Figure 3 Graph showing incorrect sensing in each study phase. 796 N. Sulke et al. trial in patients with bradycardia and atrial tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 4;41(11): 1926-32. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00426-1](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00426-1).
- Padeletti L, Pürerfellner H, Adler SW, et al. for the Worldwide ASPECT Investigators. Combined efficacy of atrial septal lead placement and atrial pacing algorithms for prevention of paroxysmal atrial tachyarrhythmia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14: 1189-95. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2003.03191.x>.
- Carlson MD, Ip J, Messenger J, et al. for the ADOPT Investigators. A new pacemaker algorithm for the treatment of atrial fibrillation. results of the dynamic overdrive pacing trial (ADOPT). *J Am Coll Cardiol.* 2003;42: 627-33. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00780-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00780-0).
- Wiberg S, Lonnerholm S, Jensen SM, et al. Effect of right atrial overdrive pacing in the prevention of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a multicenter randomized study, the PAF-PACE study. *PACE.* 2003;26: 1841-8. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2003.t01-1-00278.x>.
- Padeletti L, Pürerfellner H, Mont L, et al. New-generation atrial antitachycardia pacing (ReactiveATP) is associated with reduced risk of persistent or permanent atrial fibrillation in patients with bradycardia: Results from the MINERVA randomized multicenter international trial. *Heart Rhythm.* 2015;12(8): 1717-1725. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.04.015>.
- Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal.* 2021; 42 (35): 3427-3520 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>.
- Boriani G, Padeletti L, Santini M, et al. Predictors of atrial antitachycardia pacing efficacy in patients affected by brady-tachy form of sick sinus syndrome and implanted with a DDDR device. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16(7): 714-23. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2005.40716.x>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-13><https://elibrary.ru/AYHDDR>КУПИРОВАНИЕ ПРЕДСЕРДНОЙ ТАХИАРИТМИИ С ПОМОЩЬЮ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ:  
ОТВЕТ НА РЕДАКЦИОННУЮ СТАТЬЮ

И.Б.Лукин

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Тверской государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения  
Российской Федерации, Тверь, ул. Советская, д. 4.*

Данная статья является ответом на редакционную статью М.М.Медведева «Возможно ли купирование фибрилляции предсердий с помощью электрокардиостимуляции?» *Вестник аритмологии*. 2022;29(4): 5-6. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-01>.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий; трепетание предсердий; предсердная тахикардия; имплантируемые устройства; антитахистимуляция

**Конфликт интересов:** не заявляется.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 30.10.2022 **Принята к публикации:** 31.10.2022

**Ответственный за переписку:** Лукин Илья Борисович, E-mail: prlukin@gmail.com

И.Б.Лукин - ORCID ID 0000-0003-1871-2754

**Для цитирования:** Лукин ИБ. Купирование предсердной тахикардии с помощью электрокардиостимуляции. Ответ на редакционную статью. *Вестник аритмологии*. 2022; 29(4): e15-e16. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-13>.

## ATRIAL TACHYARRHYTHMIA TERMINATION WITH PACEMAKER. RESPONSE TO THE EDITORIAL

I.B.Lukin

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

*This article refers to the editorial by Medvedev MM. Is it possible to terminate atrial fibrillation with the pacing? Journal of Arrhythmology. 2022;29(4): 5-6. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-01>.*

**Key words:** atrial fibrillation; atrial flutter; atrial tachyarrhythmia; implantable devices; antitachystimulation

**Conflict of Interests:** nothing to declare.

**Funding:** none.

**Received:** 30.10.2022 **Accepted:** 31.10.2022

**Corresponding author:** Lukin Ilya, E-mail: prlukin@gmail.com

I.B.Lukin - ORCID ID 0000-0003-1871-2754

**For citation:** Lukin IB. Atrial tachyarrhythmia termination with pacemaker. Response to the editorial. *Journal of Arrhythmology*. 2022; 29(4): e15-e16. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-13>.

Современные медицинские технологии неукоснительно развиваются с каждым годом. В настоящее время все больше людей в мире имеют имплантированный электрокардиостимулятор (ЭКС), что позволяет сохранить жизнь и улучшить ее качество миллионам людей по всему миру. Если раньше ЭКС был эффективен только в отношении брадикардии, сегодня производители ЭКС претендуют на лечение тахикардии.

Роль алгоритмов профилактики возникновения фибрилляции предсердий (ФП) и купирования предсердной тахикардии (ПТА) в уменьшении нагрузки ФП и риска ее перехода в постоянную форму не ставятся под сомнение, в то же время возможности ЭКС в отношении купирования ФП вызывают много вопросов [1].

В статье приведен пример купирования ПТА с помощью алгоритма антитахистимуляции (АТС) ЭКС [2]. М.М.Медведев в редакционной статье [1] совершенно справедливо обратил внимание, что интервалы между волнами Р или F колеблются в довольно узком диапазоне 220-280 мс, отсутствуют выраженные изменения формы предсердных комплексов. Средний интервал между волнами Р или F перед проведением антитахикардической ЭКС составляет 244 мс, что соответствует частоте сокращения предсердий 246 уд/мин. Это позволяет расценить купируемую ПТА как предсердную тахикардию (ПТ) или трепетание предсердий (ТП), но не как ФП.

Более детальная оценка данных, полученных с программатора указанного случая купирования ПТА

(рис. 1) позволяет оценить наличие предсердных сокращений с интервалами до 170 мсек, что соответствует 352 уд/мин, которая трансформируется в более организованную аритмию, после чего и наносится АТС. На графике видно эпизод начала ПТА, при этом ритм предсердий ускоряется свыше 300 ударов в секунду.

Данную ситуацию можно расценить как трансформацию ФП в более организованный ритм (ПТ или ТП), и нанесение успешной АТС именно в данный момент, с последующим включением алгоритма «Предпочтение предсердной стимуляции». При этом восстановление синусового ритма препятствует развитию более длительного эпизода ФП. В данном случае можно говорить об опосредованном купировании ФП, при этом прямого купирования «истинной» ФП с помощью ЭКС не происходит.

Следует обратить внимание на наличие феномена far field - восприятие предсердным каналом сокраще-

ний желудочков, что также хорошо видно на эндограмме после восстановления предсердного ритма [2] (чувствительность предсердного канала была изменена на контрольном осмотре пациента).

ЭКС последнего поколения имеют достаточно широкие возможности программирования в отношении детекции и терапии ПТА. По умолчанию ЭКС различает AT/AF Interval (интервал ПТ/ФП) 350 мс (171 удар в минуту), что соответствует трепетанию предсердий и Fast AT/AF Interval (интервал быстрой ПТ/ФП) 200 мс (300 ударов в минуту), что можно расценить как ФП [3]. Данные параметры программируются и могут быть изменены лечащим врачом.

Кроме того, программируются продолжительность эпизода ПТА и другие параметры предсердного ритма, при которых включается АТС, минимальный интервал между сокращениями предсердий при проведении АТС, отслеживание изменения ритма,

страховочная стимуляция желудочков, имеются различные протоколы АТС (Burst+, Ramp) и параметры каждого протокола (количество импульсов, интервалы, количество последовательностей, шаг уменьшения интервала и так далее).

Полагаю, что требуются дальнейшие более детальные исследования алгоритмов профилактики и лечения ПТА для оценки конкретных предикторов эффективности АТС и необходимые настройки ЭКС как для детекции ПТ, так и параметры алгоритмов купирования.

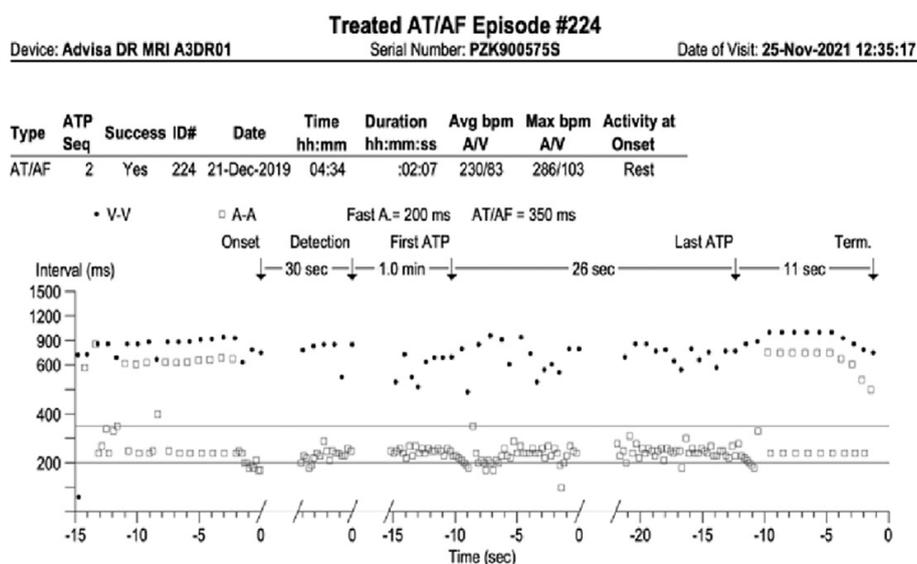


Рис. 1. График возникновения и купирования предсердной тахикардии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Медведев ММ. Возможно ли купирование фибрилляции предсердий с помощью электрокардиостимуляции? *Вестник аритмологии*. 2022;29(4): 5-6. [Medvedev MM. Is it possible to terminate atrial fibrillation by pacing? *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(4): 5-6 (In Russ)]. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-01>.
2. Лукин ИБ. Алгоритмы профилактики и лечения суправентрикулярной тахикардии у пациентов с имплантированными кардиостимуляторами: серия клинических случаев. *Вестник аритмологии*. 2022;29(4): e9-e14. [Lukin IB. Algorithms for the prevention and treatment of supraventricular tachycardia in patients with implanted pacemakers: case series. *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(4): e9-e14 (In Russ)]. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-12>.
3. Руководство по устройству Medtronic Advisa DR MRI SureScan A3DR01.