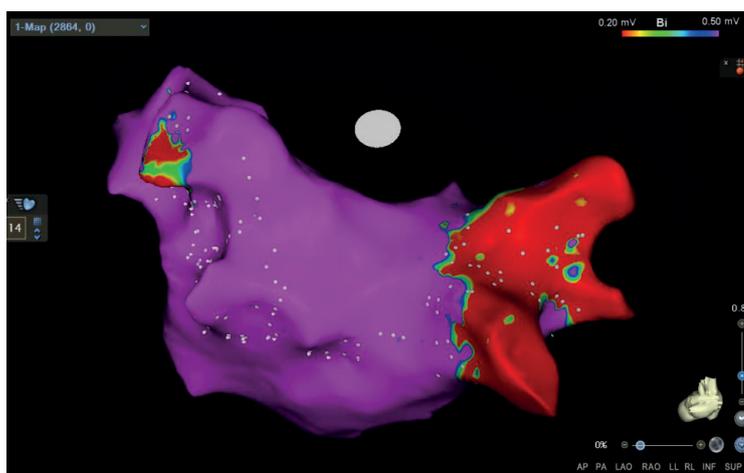




ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ВСЕРОССИЙСКОГО
НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА СПЕЦИАЛИСТОВ ПО
КЛИНИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ,
АРИТМОЛОГИИ И КАРДИОСТИМУЛЯЦИИ

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

4 2024



*Рисунок к статье Т.В.Московских, А.В.Сморгона,
С.Ю.Усенкова и других*

ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ

Journal of Arrhythmology

Сайт: <https://vestar.elpub.ru>
Включен в Scopus, ядро РИНЦ,
Перечень изданий и журналов
рекомендованных экспертным советом ВАК
Подписной индекс Почты России: ПМ033



XI ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД АРИТМОЛОГОВ КРАСНОЯРСК 5-7 ИЮНЯ 2025

ОРГАНИЗАТОРЫ

- Министерство Здравоохранения Российской Федерации
- Российская академия наук
- Общероссийская общественная организация «Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции» (ВНОА)
- Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество» (РКО)
- ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России
- ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Красноярск
- ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России
- ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
- Общероссийская общественная организация «Российское научное общество специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению»
- Общероссийская общественная организация «Российское общество хирургов»
- Всероссийская общественная организация «Ассоциация детских кардиологов России»

НАУЧНАЯ ТЕМАТИКА СЪЕЗДА

Фундаментальная и трансляционная аритмология

- Анатомия и гистология проводящей системы сердца
- Морфологические аспекты нарушений ритма сердца
- Нейрофизиология и аритмии
- Визуализация в аритмологии и кардиологии
- Клинические и трансляционные исследования в аритмологии
- Генетические аспекты аритмий
- Молекулярная и клеточная аритмология
- Математическое моделирование в аритмологии
- Цифровая медицина и искусственный интеллект

Клиническая и интервенционная аритмология

- Новые методы диагностики аритмий
- Внезапная сердечная смерть
- Сердечная недостаточность и аритмии
- Фармакотерапия в аритмологии
- Картирование аритмий и катетерная абляция
- Имплантируемые антиаритмические устройства
- Детская кардиология и аритмология, наследственные заболевания
- Гериатрическая аритмология
- Антитромботическая терапия и профилактика инсульта
- Новые виды воздействия на проводящую систему сердца
- Кардионейроабляция и нейромодуляция
- Хирургическая аритмология

Глобальные аспекты аритмологии

- История аритмологии
- Организация аритмологической помощи
- Аритмология в последипломном образовании
- Вопросы медицинской статистики

В рамках съезда будет проводиться конкурс молодых ученых и вручение премии ВНОА. Съезд будет аккредитован в НМО. Участие – бесплатное.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

Место проведения: г. Красноярск, МВДЦ «Сибирь», ул. Авиаторов 19.

СЪЕЗД В ВАШЕМ ЭЛЕКТРОННОМ КАЛЕНДАРЕ



ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ VESTNIK ARITMOLOGII

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Том 31 № 4 (118) 2024

Издается с 1993 года

ГЛАВНЫЕ РЕДАКТОРЫ*:

А.Ш. Ревшвили
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. Школьников	J. Jalife	P. Platonov

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

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

ТЕХНИЧЕСКИЙ СЕКРЕТАРЬ

Ю.О. Муравская

ПОМОЩНИК РЕДАКТОРА

Н.З. Гасимова

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

Рецензенты номера: Абдрахманов А.С., Вахрушев А.Д., Гизатулина Т.П., Горев М.В., Илов Н.Н., Ионин В.А., Искендеров Б.Г., Калемберг А.А., Косоногов А.Я., Неминуший Н.М., Новикова Т.Н., Попова П.В., Римская Е.М., Рыньгач Е.А., Сапельников О.В., Ситникова М.Ю., Соколов С.Ф., Чернова А.А., Филипенко А.Г.

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 - 0,403.

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

© Вестник аритмологии, 2024

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

Сдано в набор 25.10.2024 г. Подписано в печать 16.11.2024 г. Отпечатано в ООО «Аргус СПб».

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

Бумага мелованная 110 г/м², формат 60x90 1/8. Печать офсетная. Усл. печ. л. 9,0. 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 31 No 4 (118) 2024
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	O.L. Gordeev	S.Yu. Nikulina	V.M. Tikhonenko
A.V. Ardashev	Yu.N. Grishkin	F.G. Rzaev	T.V. Treshkur
E.A. Artyukhina	A.A. Kalemberg	I.M. Roshchevskaya	V.A. Tsyrlin
A.V. Chapurnykh	S.G. Kanorskii	Yu.A. Shneider	A.B. Vygovsky
A.A. Chernova	M.S. Kharlap	S.F. Sokolov	S.M. Yashin
K.V. Davtyan	V.V. Kuptsov	V.A. Shulman	
T.P. Gizatulina	S.E. Mamchur	B.A. Tatarsky	

ASSOCIATE EDITOR

N.Z. Gasimova

EDITORIAL ASSISTANT

Yu.O. Muravskaja

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

Reviewers: Abrakhmanov S.A., Chernova A.A., Filipenko A.G., Gizatuliba T.P., Gorev M.V., Ilov N.N., Ionin V.A., Kalemberg A.A., Kosonogov A.Ya., Neminuschy N.M., Novikova T.N., Popova P.V., Rimsкая E.M., Ryngach E.A., Sapelnikov O.V., Sitnikova M.Yu., Sokolov S.F., Vakhrushev A.D.

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: 0.403. Electronic version: <https://vestar.elpub.ru>, www.vestar.ru, www.elibrary.ru. DOI prefix: 10.35336.

© Journal of Arrhythmology, 2024

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

Put in the set on 25/10/2024. Signed in print 16/11/2024.

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

Coated paper 110 g/m², format 60x90 1/8. Offset printing. Conditional printed sheets 9.0. Order. edition 3000 copies.

Publishing House NAO «Institute of Cardiology Technic».

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

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

Founders

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Т.Н.Енина, Т.И.Петелина, Н.Е.Широков, И.А.Репина, Л.И.Гапон СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭНДОКРИННОГО ПРОФИЛЯ И ПЯТИ-ЛЕТНЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ МУЖЧИН-РЕСПОНДЕРОВ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА И ЮГА ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ	5
Е.Б.Кропоткин, Э.А.Иваницкий, Т.А.Гортон, В.А.Сакович ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ НЕФЛЮОРОСКОПИЧЕСКИХ КАТЕТЕРНЫХ АБЛАЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ АНТИАРИТМИЧЕСКИМИ УСТРОЙСТВАМИ	17
С.П.Дуванова, Л.В.Хорошавцева, Е.В.Горбунова, С.Е.Мамчур, О.Л.Барбараш ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ СО СМЕРТЬЮ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ	24
С.А.Айвазьян, И.Н.Сорокин, А.А.Палагина, А.А.Серегин, А.Н.Шаматовский ИМПЛАНТАЦИЯ ЭНДОКАРДИАЛЬНЫХ ЭЛЕКТРОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕННОЙ ПРОХОДИМОСТЬЮ ВЕН ДОСТУПА	29
Т.В.Московских, А.В.Сморгон, С.Ю.Усенков, Е.А.Арчаков, Е.С.Ситкова, Р.Е.Баталов, С.И.Сазонова ПРЕДИКТОРЫ РАННИХ РЕЦИДИВОВ ПРЕДСЕРДНЫХ ТАХИАРИТМИЙ ПОСЛЕ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ	38
Н.Н.Илов, О.В.Пальникова, Д.Р.Стомпель, Д.А.Зорин, Е.И.Романцов, М.Г.Терентьева, А.М.Абдулкадыров, Д.Р.Паскеев, Е.А.Куликова, Д.О.Климчук, О.В.Петрова, А.А.Нечепуренко, В.Н.Колесников, С.А.Бойцов СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИОВЕРТЕРА-ДЕФИБРИЛЛЯТОРА С ЦЕЛЬЮ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ. РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОЦЕНТРОВОГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ИДЕАЛ	47
Ю.В.Шубик, А.Б.Корнеев, М.А.Батурова, А.Н.Морозов, В.В.Пивоваров, Г.К.Зайцев, В.М.Тихоненко, А.Ю.Кормилицын, М.В.Гордеева, М.В.Берман СИСТОЛИЧЕСКОЕ, ДИАСТОЛИЧЕСКОЕ И ПУЛЬСОВОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ЭКСТРАСИСТОЛ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ЭКТОПИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ	59
КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ	
Л.М.Макаров, В.Н.Комолятова, И.И.Киселева, А.В.Дмитриева СИНКОПЕ, АСИСТОЛИЯ И АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНАЯ БЛОКАДА У РЕБЕНКА С РЕСПИРАТОРНО-АФФЕКТИВНЫМИ ПРИСТУПАМИ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ	e1
В.А.Аманатова, Т.М.Ускач, И.Р.Гришин, А.В.Верещагина, А.А.Сафиуллина, О.В.Сапельников, С.Н.Терещенко КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: ИМПЛАНТАЦИЯ ПОДКОЖНОЙ СИСТЕМЫ КАРДИОВЕРТЕРА-ДЕФИБРИЛЛЯТОРА И МОДУЛЯТОРА СЕРДЕЧНОЙ СОКРАТИМОСТИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	e7
ОБЗОР	
Р.Д.Хузнахметов, Е.А.Шишкина, Б.К.Кадыралиев, В.А.Белов, С.Н.Азизов, О.В.Хлынова КАТЕТЕРНАЯ АБЛАЦИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ С СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА	e14
ИЗОБРАЖЕНИЯ НОМЕРА	
М.М.Медведев НЕОБЫЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЧРЕСПИЩЕВОДНОГО ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	e22

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

T.N.Enina, T.I.Petelina, N.E.Shirokov, I.A.Repina, L.I.Gapon COMPARATIVE ANALYSIS OF ENDOCRINE PROFILE AND FIVE-YEAR SURVIVAL OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY MALE RESPONDERS RESIDING IN CONDITIONS OF THE FAR NORTH AND SOUTH OF TYUMEN REGION	5
E.B.Kropotkin, E.A. Ivanitskiy, T.A.Gorton, V.A.Sakovich NONFLUOROSCOPIC CATHETER ABLATION OF TACHYARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH ANTIARRHYTHMIC DEVICES	17
S.P.Duvanova, L.V.Khoroshavtseva, E.V.Gorbunova, S.E.Mamchur, O.L.Barbarash FACTORS ASSOCIATED WITH DEATH IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION	24
T.V.Moskovskih, A.V.Smorgon, S.Yu.Usenkov, E.A.Archakov, E.S.Sitkova, R.E.Batalov, S.I.Sazonova ENDOCARDIAL LEAD IMPLANTATION IN PATIENTS WITH VEIN ACCESS OBSTRUCTION	29
S.A.Aivazian, I.N.Sorokin, A.A.Palagina, A.A.Seregin, A.N.Shamatolskiy PREDICTORS OF EARLY ARRHYTHMIA RECURRENCE AFTER ATRIAL FIBRILLATION CATHETER ABLATION	38
N.N.Ilov, O.V.Palnikova, D.R.Stoppel, D.A.Zorin, E.I.Romantsov, M.G.Terent'eva, A.M.Abdulkadyurov, D.R.Paskeev, E.A.Kulikova, D.O.Klimchuk, O.V.Petrova, A.A.Nechepurenko, V.N.Kolesnikov, S.A.Boytsov RISK STRATIFICATION FOR VENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS AFTER CARDIOVERTER-DEFIBRILLATOR IMPLANTATION FOR PRIMARY PREVENTION OF SUDDEN CARDIAC DEATH: RESULTS OF THE IDEAL SINGLE-CENTER PROSPECTIVE STUDY	47
Yu.V.Shubik, A.B.Korneev, M.A.Baturova, A.N.Morozov, V.V.Pivovarov, G.K.Zaytsev, V.M.Tikhonenko, A.Yu.Kormilytsin, M.V.Gordeeva, M.V.Berman SYSTOLIC, DIASTOLIC, AND PULSE BLOOD PRESSURE DURING PREMATURE VENTRICULAR CONTRACTIONS: RELATIONSHIP WITH CHARACTERISTICS OF ECTOPIC BEATS.....	59
CASE REPORTS	
L.M.Makarov, V.N.Komolyatova, I.I.Kiseleva, A.V.Dmitrieva SYNCOPE, ASYSTOLE AND ATRIOVENTRICULAR BLOCK IN A CHILD WITH BREATH-HOLDING SPELLS: A CASE REPORT	e1
V.A.Amanatova, T.M.Uskach, I.R.Grishin, A.V.Vereshchagina, A.A.Safiullina, O.V.Sapelnikov, S.N.Tereshchenko MULTIPURPOSE APPROACH TO THE TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE: IMPLANTATION OF SYSTEM SUBCUTANEOUS CARDIOVERTER-DEFIBRILLATOR AND CARDIAC CONTRACTILITY MODULATION DEVICE. A CASE REPORT	e7
REVIEW	
R.D.Khuziakhmetov, E.A.Shishkina, B.K.Kadyraliev, V.A.Belov, S.N.Azizov, O.V.Khlynova CATHETER ABLATION OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH SYSTOLIC LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	e14
IMAGES	
M.M.Medvedev UNUSUAL FINDINGS DURING TRANSESOPHAGEAL ELECTROPHYSIOLOGY STUDY	e22

<https://doi.org/10.35336/VA-1280><https://elibrary.ru/BMTGSA>

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭНДОКРИННОГО ПРОФИЛЯ И ПЯТИ-ЛЕТНЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ МУЖЧИН-РЕСПОНДЕРОВ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА И ЮГА ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Т.Н.Енина, Т.И.Петелина, Н.Е.Широков, И.А.Репина, Л.И.Гапон

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

Цель. Оценить эндокринный профиль, биомаркеры сердечной недостаточности, 5-летнюю выживаемость мужчин-респондеров сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ), проживающих на Крайнем Севере (КС) и юге Тюменской области (юТо).

Материал и методы исследования. Пятьдесят шесть мужчин-респондеров СРТ (с уменьшением конечно-систолического объема левого желудочка >15% в ноябре 2020 г) до 65 лет (55,0±7,8 года) разделены на группы: 1 (n=23) - пациенты КС; 2 (n=33) - юТо. В динамике выполнены исследования: эхокардиография (ЭхоКГ), тиреотропный гормон (ТТГ), трийодтиронин (сТ3), тироксин (сТ4), паратгормон (ПТГ), кортизол (КОРТ), тестостерон (ТЕС), эстрадиол (ЭСТР), дигидроэпиандростерона сульфат (ДГЭАС), прогестерон (ПГН), адреналин (Адр), норадреналин (НАдр), интерлейкины (ИЛ) 6, 10, фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), С-реактивный белок (СРБ), N-концевой фрагмент натрийуретического пептида (НУП), миелопероксидаза (МПО), матриксная металлопротеиназа (ММП-9), тканевой ингибитор металлопротеиназ (ТИМП-1). Методом Спирмена оценены связи гормонов с ЭхоКГ, биомаркерами, Каплана-Майера - 5-летняя выживаемость, связь с ней изучаемых факторов регрессией Кокса.

Результаты. Группы различались частотой радиочастотной аблации атриовентрикулярного соединения (РЧА АВС) (47,8 vs 21,2%; p=0,036). Исходно в 1 группе отмечены большие: правый желудочек (ПЖ), Адр, ФНО-α, СРБ, ТИМП-1, КОРТ, ТТГ, сТ4, меньше сТ3/сТ4. В динамике в группах выявлено обратное ремоделирование сердца; в 1 группе - снижение ТИМП-1, ПГН; во 2 - снижение НУП, ТИМП-1, МПО, ПГН, увеличение ТЕС, ЭСТР, ФНО-α. Выявлены положительные связи ТТГ, ПТГ и отрицательные ДГЭАС с показателями ЭхоКГ; положительные связи ПГН, КОРТ с ММП-9; ТЕС с НАдр; ЭСТР с ИЛ-10. Пятилетняя выживаемость составила 80,7% vs 83,4% (Log Rank test=0,724), ассоциированная у северян с уровнем ИЛ-6.

Заключение. Большие уровни КОРТ, ТТГ, сТ4, меньшие сТ3/сТ4, сопряженные с симпатoadреналовой, иммунной активациями, дисбалансом фиброобразования, большими размерами ПЖ, частотой РЧА АВС у северян отражают синдром арктического напряжения. Модулирующие эффекты СРТ способствовали сопоставимой 5-летней выживаемости в группах, ассоциированной у северян с уровнем ИЛ-6.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; сердечная ресинхронизирующая терапия; эндокринный дисбаланс; выживаемость; Крайний Север

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 03.11.2023 **Исправленная версия получена:** 23.07.2024 **Принята к публикации:** 06.10.2024

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

Т.Н.Енина - ORCID ID 0000-0002-7443-2952, Т.И.Петелина - ORCID ID 0000-0001-6251-4179, Н.Е.Широков - ORCID ID 000-0002-4325-2633, Л.И.Гапон - ORCID ID 0000-0002-3620-0659

Для цитирования: Енина ТН, Петелина ТИ, Широков НЕ, Репина ИА, Гапон ЛИ. Сравнительный анализ эндокринного профиля и пяти-летней выживаемости мужчин-респондеров сердечной ресинхронизирующей терапии, проживающих в условиях Крайнего Севера и юга Тюменской области. *Вестник аритмологии*. 2024; 31(4): 5-16. <https://doi.org/10.35336/VA-1280>.

COMPARATIVE ANALYSIS OF ENDOCRINE PROFILE AND FIVE-YEAR SURVIVAL OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY MALE RESPONDERS RESIDING IN CONDITIONS OF THE FAR NORTH AND SOUTH OF TYUMEN REGION

T.N.Enina, T.I.Petelina, N.E.Shirokov, I.A.Repina, L.I.Gapon

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Russia, Tyumen, 111 Melnikayte str.

Aim. To evaluate endocrine profile, biomarkers of heart failure, 5-year survival of cardiac resynchronization therapy (CRT) male responders living in the Far North (FN) and the south of Tyumen region (sTr).

Methods. Fifty-six CRT male responders (with decrease of left ventricular end-systolic volume >15% in November 2020) under the age of 65 (55.0±7.8 years old) were divided into 2 groups: 1 (n=23) - FN patients; 2 (n=33) - sTr. Echocardiography (Echo), thyroid-stimulating hormone (TSH), triiodothyronine (fT3), thyroxine (fT4), parathyroid hormone (PTH), cortisol (CORT), testosterone (TES), estradiol (E2), dihydroepiandrosterone sulfate (DHEAS), progesterone (PGN), adrenaline (Adr), norepinephrine (NAdr), interleukins (IL) 6, 10, tumor necrosis factor (TNF- α), C-reactive protein (CRP), NT-proBNP, myeloperoxidase (MPO), matrix metalloproteinase (MMP-9), tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMP-1) were assessed. Relationship of hormones with Echo, biomarkers was evaluated by Spearman method, 5-year survival - by Kaplan-Meier method, and association of lastmentioned with studied factors - by Cox regression.

Results. Radiofrequency ablation of atrioventricular junction (RFA AVJ) were differed in groups (47.8 vs 21.2%; p=0.036). At the initial stage, in group 1, right ventricle, Adr, TNF- α , CRP, TIMP-1, CORT, TSH, fT4 were greater, fT3/fT4 was lower. In groups, reverse cardiac remodeling was revealed in dynamics; decrease of TIMP-1, PGN in Gr1; decrease of NT-proBNP, TIMP-1, MPO, PGN, increase of TES, E2, TNF- α in Gr2. Positive associations of TSH, PTH and negative - DHEAS with Echo; positive connections between PGN, CORT and MMP-9; TES with NAdr; E2 with IL-10 were registered. Five-year survival rate was 80.7% vs 83.4% (Log Rank test=0.724), associated with IL-6 level in northerners.

Conclusion. Multihormonal imbalance, manifested by greater levels of CORT, TSH, fT4, lower values of fT3/fT4, accompanied by sympatho-adrenal, immune activation, fibroformation imbalance, higher power of RFA AVJ, indicates greater severity of heart failure, tension of adaptive mechanisms in CRT male responders of FN. CRT modulating effects in groups contributed to comparable 5-year survival associated with level of IL-6 in northerners.

Key words: chronic heart failure; cardiac resynchronization therapy; endocrine imbalance; survival; the Far North

Conflict of Interests: none.

Funding: none.

Received: 03.11.2023 **Revision Received:** 23.07.2024 **Accepted:** 06.10.2024

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

T.N.Enina - ORCID ID 0000-0002-7443-2952, T.I. Petelina - ORCID ID 0000-0001-6251-4179, N.E. Shirokov - ORCID ID 000-0002-4325-2633, L.I.Gapon - ORCID ID 0000-0002-3620-0659

For citation: Enina TN, Petelina TI, Shirokov NE, Repina IA, Gapon. Comparative analysis of endocrine profile and five-year survival of cardiac resynchronization therapy male responders residing in conditions of the Far North and south of Tyumen region. *Journal of Arrhythmology*. 2024; 31(4): 5-16. <https://doi.org/10.35336/VA-1280>.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой проблему мирового масштаба в связи с высокой распространённостью и неуклонным ростом. Расчетный показатель заболеваемости ХСН в мире составляет 64,3 млн. человек [1]. По данным эпидемиологических исследований в Российской Федерации за 20 лет наблюдения распространённость ХСН I-IV функционального класса увеличилась с 6,1% до 8,2%, а III-IV - с 1,8% до 3,1% [2]. Важную роль в сложном континууме патогенеза ХСН играет эндокринный дисбаланс [3], ассоциированный с симпатoadреналовой [4] и иммунной активациями [5], повышением фиброобразования [6].

Увеличение масштабов хозяйственной деятельности в Арктике способствует росту научного интереса к влиянию климатических условий арктической зоны на развитие различных заболеваний. Ранее проведенными исследованиями установлено, что проживание на Крайнем Севере (КС) более 4-х лет способствует раннему развитию коронарного атеросклероза [7], артериальной гипертензии [8]. Апофеозом сердечно-сосудистого континуума является ХСН, современным стандартом лечения которой является сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ). Мы выдвинули гипотезу, что неблагоприятные климатические условия Крайнего Севера способствуют развитию изменений гормональных систем, участвующих в сердечном гомеостазе, что сопровождается особенностями раз-

вития и прогрессирования ХСН, сведения о которых отсутствуют в научной литературе, что определяет актуальность нашего исследования.

Цель исследования: провести сравнительный анализ эндокринного профиля (гормоны щитовидной и паращитовидных желез, кортизол, половые гормоны), биомаркеров иммунной, симпатoadреналовой, нейрогуморальной систем, фиброобразования, 5-летней выживаемости мужчин-респондеров СРТ, проживающих на КС и юге Тюменской области (юТО).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В связи с необходимостью исключения половых и возрастных влияний на анализ эндокринного профиля и создания однородной группы в исследование было включено 56 мужчин-респондеров СРТ (с уменьшением конечно-систолического объема левого желудочка (ЛЖ) >15% от исходного в конечной точке - ноябре 2020 г) в возрасте до 65 лет (55,0±7,8 года), проживающих на КС (n=23) - Ямало-Ненецком Автономном Округе (ЯНАО) и юТО (n=33), из «Регистра проведенных операций СРТ» (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2010620077 от 1 февраля 2010 г.). ХСН ишемического генеза была диагностирована у 26 мужчин (46,4%). СРТ-устройства с функцией кардиовертера-дефибриллятора были имплантированы 34 (60,7%) пациентам. Больные подписывали

информированное согласие на участие в исследовании, одобренном этическим комитетом. Обследование больных регистра проводили исходно, через 1, 3, 6, затем каждые последующие 6 месяцев после имплантации СРТ-устройств. В представленное исследование были включены результаты исходного и последнего визита (ноябрь 2020 г). В случае смерти больного до ноября 2020 г были включены данные, предшествующие смерти.

Эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили на аппарате Philips IE-33 (США) с оценкой стандартных параметров. Фракцию выброса (ФВ) ЛЖ измеряли методом Simpson. Плазменные уровни адреналина (Адр), норадреналина (НАдр), миелопериоксидазы (МПО), матриксной металлопротеиназы 9 (ММР-9), тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы 1 (ТИМП-1) оценены методом твердофазного иммуноферментного анализа, оптическую плотность измеряли на ридере Stat-Fax 4200 (США). Уровни в плазме N-концевого фрагмента натрийуретического

пептида (НУП), интерлейкинов (ИЛ) 6, 10, фактора некроза опухоли α (ФНО- α), общего ТЕС, прогестерона (ПГН), дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭАС), эстрадиола (ЭСТР), кортизола (КОРТ), интактного паратгормона (ПТГ), тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина Т3 (сТ3), свободного тироксина Т4 (сТ4) исследованы методом твердофазного хемиллюминесцентного иммуноферментного анализа на анализаторе IMMULITE 1000 (Siemens Diagnostics, США). Определение высокочувствительной фракции С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови проведено с использованием аналитических наборов Roche Diagnostics GmbH на анализаторе «COBAS INTEGRA 400 Plus» (Roche Diagnostics GmbH, Германия).

Статистический анализ

Для статистического анализа использован пакет прикладных программ IBM SPSS Statistics 23. При нормальном распределении данных, оцениваемом методом Колмогорова-Смирнова, результаты представлены как $M \pm sd$, где M - среднее значение, sd - стандартное

отклонение, в случае распределения отличного от нормального - как Me (медиана) с интерквартильным размахом в виде 25-й и 75-й перцентилей. При анализе качественных показателей использован χ^2 . Для сравнения количественных данных в несвязанных группах при их нормальном распределении был использован t -критерий Стьюдента, при распределении отличном от нормального - критерий Манна-Уитни. Методом Спирмена изучены корреляции гормонов с параметрами ЭхоКГ и биомаркерами. Для анализа выживаемости использован метод Каплана-Майера. Одно- и мультифакторный анализ регрессии Кокса использован для выявления факторов, ассоциированных с выживаемостью. За достоверность различий изучаемых параметров принимали $p < 0,05$.

Таблица 1.

Клиническая характеристика исследуемых групп

Показатель	I группа КС (n=23)	II группа юТ (n=33)	p между группами
СПН, месяцы	74,5 [34,3;107,0]	63,0 [42,0;100,0]	0,690
Возраст, годы	55,9 \pm 5,4	54,4 \pm 9,1	0,668
СРТ-Д, n (%)	14 (60,9)	20 (60,6)	0,984
ИБС, n (%)	9 (39,1)	17 (51,5)	0,361
ПИКС, n (%)	6 (26,1)	7 (21,2)	0,671
АКШ, n (%)	1 (4,3)	0 (0)	0,227
ЧКВ, n (%)	6 (26,1)	7 (21,2)	0,671
ФК ХСН I, n (%)*	0 / 4 (17,4)	0 / 12 (36,4)	0,888 / 0,461
ФК ХСН II, n (%)	15 (65,2) / 15 (65,2)	24 (72,7) / 17 (51,5)	
ФК ХСН III, n (%)	7 (30,5) / 3 (13,1)	7 (21,2) / 3 (9,1)	
ФК ХСН IV, n (%)	1 (4,3) / 1 (4,3)	2 (6,1) / 1 (3,0)	
p в группе	0,502	0,075	
АГ, n (%)	17 (73,9)	24 (72,7)	0,921
ФП, n (%)	14 (60,9)	15 (45,5)	0,202
РЧА АВС, n (%)	11 (47,8)	7 (21,2)	0,036
СД, n (%)	3 (13,0)	3 (9,1)	0,639
Ожирение, n (%)	10 (43,5)	17 (51,5)	0,551
ИМТ, кг/м ²	29,4 \pm 6,3	29,9 \pm 6,0	0,696
Длительность QRS, мс	132,1 \pm 40,8	148,0 \pm 40,2	0,325
ПБЛНПГ, n (%)	8 (34,8)	20 (60,6)	0,057

Примечание: здесь и далее КС - Крайний Север; юТ - юг Тюменской области; СПН - средний период наблюдения; СРТ-Д - устройство для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибриллятора; ИБС - ишемическая болезнь сердца; ПИКС - постинфарктный кардиосклероз; АКШ - аортокоронарное шунтирование; ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство; ФК СН - функциональный класс сердечной недостаточности по Ньюйоркской классификации; * - через слэш представлена динамика данных; АГ - артериальная гипертензия; ФП - фибрилляция предсердий; РЧА АВС - радиочастотная абляция атриовентрикулярного соединения; СД - сахарный диабет; ИМТ - индекс массы тела; ПБЛНПГ - полная блокада левой ножки пучка Гиса.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика исследуемых представлена в табл. 1 и 2. Пациенты были сопоставимы по основным клиническим характеристикам, кроме большей частоты встречаемости операции радиочастотной абляции атриовентрикулярного соединения (РЧА АВС) в I группе. При отсутствии значимого из-

менения функционального класса (NYHA) в динамике в 1 группе, что, вероятно, обусловлено малым количеством больных или их клиническими особенностями, во 2 группе была отмечена тенденция ($p=0,075$) к его улучшению. Исходно не было выявлено различий частоты назначения основных групп препаратов между исследуемыми группами. Однако в динамике в 1 группе выявлена большая частота назначения антагонистов Са каналов (амлодипина, фелодипина), что, вероятно, обусловлено большей необходимостью коррекции артериального давления. В 1 группе также в динамике наблюдалась увеличение частоты назначения статинов, что, вероятно, связано с более тщательным диспансерным наблюдением за больными с имплантированными СРТ-устройствами. Частота назначения статинов во 2 группе значительно не изменилась.

Динамика толерантности к физической нагрузке по данным теста 6-минутной ходьбы и параметров ЭхоКГ представлена в табл. 3. Исходно в 1 группе выявлены большие размеры правого желудочка. На фоне СРТ в обеих группах была выявлена однонаправленная благоприятная динамика показателей ЭхоКГ, однако, в 1 группе были отмечены меньшие конечно-диастолический размер ЛЖ, конечно-систолический объем ЛЖ. Только во 2 группе отмечено значимое увеличение толерантности к физической нагрузке.

Динамика исследуемых биомаркеров представлена в табл. 4. Исходно в 1 группе отмечены большие уровни Адр, ФНО- α , СРБ. Уровни ТИМП-1 и ММП-9 в группах были выше референтных значений, подтверждая тяжесть больных и дисбаланс фиброобразования. Отсутствовали различия уровней ММП-9. В 1 группе отмечены большие уровни ТИМП-1. Уровни МПО в обеих группах были в пределах референтных значений. В динамике в 1 группе выявлено только снижение уровня ТИМП-1. Во 2 группе отмечено увеличение НАдр, ФНО- α , снижение МПО, НУП, ТИМП-1.

В табл. 5 представлена динамика гормонов. Средние уровни ТЕС, ЭСТР, ПГН в обеих группах были в пределах референтных значений. Различий уровней половых гормонов в группах не выявлено. Исходно уровни ДГЭАС в группах были ниже референтных. При отсутствии значимой динамики ДГЭАС в группах его значения в конечной точке были в пределах референтных. Только во 2 группе в

динамике отмечено увеличение ТЕС, ЭСТР. В группах выявлено снижение уровня ПГН, ассоциированное с ремоделированием сердца на фоне СРТ. Уровни КОРТ во всех точках исследования были в пределах референтных значений. Исходно отмечены большие уровни КОРТ в 1 группе. Не выявлено в группах динамики уровня КОРТ. Исходные уровни ПТГ в 1 группе и в динамике во 2 группе превышали референтные значения. Отсутствовала динамика уровня ПТГ в группах. Во 2 группе отмечена тенденция к большему уровню ПТГ.

Уровни тиреоидных гормонов (ТГ) в группах во всех точках были в пределах референтных значений. Исходно в 1 группе отмечены большие средние уровни ТТГ и сТ4, значимо меньшие значения соотношения сТ3/сТ4. У 3 больных ЯНАО уровни ТТГ были выше нормы (норма 0,4-4,0 МЕ/мл), у 1 ниже нормы. При выявлении патологии щитовидной железы проводилась ее коррекция. В динамике у всех больных ЯНАО уровни ТТГ были в пределах нормы, что свидетельствует об эффективности проведенной медикаментозной коррекции. На фоне СРТ не выявлено значимой динамики ТГ в группах. Корреляции гормонов с параметрами ЭхоКГ и биомаркерами в конечной точке исследования представлены в табл. 6.

Таблица 2.

Медикаментозная терапия в исследуемых группах

Показатель	I группа КС (n=23)	II группа юТ (n=33)	p между группами
ААП, n (%)	6 (26,1) / 8 (34,8)	9 (27,3) / 11 (33,3)	1,000 / 0,910
p в группе	0,625	0,625	
АМКР, n (%)	16 (69,6) / 18 (78,3)	29 (87,9) / 27 (81,8)	0,154 / 0,742
p в группе	1,000	0,625	
Диуретики, n (%)	11 (47,8) / 18 (78,3)	18 (54,5) / 31 (93,9)	0,741 / 0,081
АКК, n (%)	6 (26,1) / 10 (43,5)	8 (24,2) / 8 (24,2)	0,800 / 0,039
p в группе	0,125	1,000	
БАБ, n (%)	19 (82,8) / 19 (82,8)	31 (93,9) / 27 (81,8)	0,338 / 0,939
p в группе	1,000	0,125	
Дигоксин, n (%)	9 (39,1) / 6 (26,1)	9 (27,3) / 8 (24,2)	0,291 / 0,875
p в группе	0,453	1,000	
Антикоагулянты, n (%)	10 (43,5) / 12 (52,2)	16 (48,5) / 15 (45,5)	0,825 / 0,621
p в группе	1,000	1,000	
Дезагреганты, n (%)	9 (39,1) / 8 (34,8)	16 (48,5) / 14 (42,4)	0,580 / 0,565
p в группе	0,500	0,625	
ИАПФ, n (%)	20 (87,0) / 17 (73,9)	26 (78,8) / 23 (69,7)	1,000 / 0,731
p в группе	0,125	0,375	
БРА, n (%)	2 (8,7) / 5 (21,7)	7 (21,2) / 7 (21,2)	0,234 / 0,962
p в группе	0,250	1,000	
Статины, n (%)	6 (26,1) / 19 (82,8)	16 (48,5) / 21 (63,6)	0,116 / 0,122
p в группе	<0,001	0,227	

Примечание: здесь и далее ААП - антиаритмические препараты (амиодарон, сотагексал); АМКР - антагонисты минералокортикоидных рецепторов; АКК - антагонисты Са-каналов (амлодипин, фелодипин); БАБ - β -адреноблокаторы; ИАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; БРА - блокаторы ренин-ангиотензиновых рецепторов.

Методом Каплана-Майера выявлена сопоставимая 5-летняя выживаемость в группах - 80,7% vs 83,4% соответственно (Log Rank test=0,724) (рис. 1). В табл. 7 представлены результаты мультифакторного анализа. В 1 группе при однофакторном анализе с выживаемостью были ассоциированы показатели в конечной точке исследования - ИЛ-6, ТИМП-1, НУП. При мультифак-

торном анализе только уровень ИЛ-6 в конечной точке исследования был связан с 5-летней выживаемостью. Во 2 группе при однофакторном анализе с выживаемостью были связаны параметры ЭхоКГ в конечной точке - конечно-диастолический и конечно-систолический объемы ЛЖ, ФВЛЖ и уровень ММР-9, однако, при мультифакторном анализе ни один из анализируемых факторов не был ассоциирован с выживаемостью.

Таблица 3.

Динамика результатов теста 6-минутной ходьбы и параметров ЭхоКГ в исследуемых группах

Показатель		I группа КС (n=23)	II группа юТо (n=33)	p между группами
ТШХ, м	исходно	330,5±85,1	347,6±101,3	0,389
	динамика	369,2±80,3	383,0±89,1	0,408
p в группе		0,157	0,030	
ЛП, мм	исходно	50,2±5,0	50,8±5,3	0,481
	динамика	48,2±11,04	45,6±5,4	0,768
p в группе		0,003	<0,001	
ПП, мл	исходно	90,6±34,4	77,0±21,8	0,229
	динамика	67,9±23,6	68,7±35,6	0,229
p в группе		0,053	0,118	
ПЖ, мм	исходно	31,9±3,9	29,0±4,1	0,016
	динамика	28,8±3,9	28,2±3,1	0,682
p в группе		0,080	0,088	
КСРЛЖ, мм	исходно	59,2±5,3	58,4±7,5	0,575
	динамика	41,0±9,0	46,0±8,5	0,216
p в группе		0,045	<0,001	
КДРЛЖ, мм	исходно	65,9±6,0	68,9±7,5	0,239
	динамика	56,0±5,9	60,3±7,9	0,038
p в группе		<0,001	<0,001	
КСОЛЖ, мл	исходно	155,7±43,0	172,2±46,4	0,400
	динамика	79,0±31,6	99,5±40,4	0,091
p в группе		<0,001	<0,001	
КДОЛЖ, мл	исходно	225,7±48,1	250,0±63,3	0,443
	динамика	156,4±38,6	185,3±57,5	0,042
p в группе		<0,001	<0,001	
МЖП, мм		11,0±1,8	10,5±1,5	0,373
ЗСЛЖ, мм		10,7±1,7	10,5±1,1	0,939
ФВЛЖ, %	исходно	31,8±5,3	31,4±4,4	0,956
	динамика	50,8±8,8	46,4±8,5	0,223
p в группе		<0,001	<0,001	
СДЛА, мм рт. ст.	исходно	44,4±8,3	42,3±10,3	0,579
	динамика	27,8±5,7	31,7±9,4	0,123
p в группе		0,020	<0,001	

Примечание: здесь и далее ТШХ - тест 6-минутной ходьбы; ЛП - левое предсердие; ПП - правое предсердие; ПЖ - правый желудочек; КСРЛЖ - конечно-систолический размер левого желудочка; КДРЛЖ - конечно-диастолический размер левого желудочка; КСОЛЖ - конечно-систолический объем левого желудочка; КДОЛЖ - конечно-диастолический объем левого желудочка; МЖП - межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ - задняя стенка левого желудочка; ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка; СДЛА - систолическое давление в легочной артерии.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В литературе обсуждается мультигормональный дисбаланс у больных с ХСН, включающий соматотропную ось (гормон роста и его тканевой эффектор, инсулиноподобный фактор роста - 1 (ИФР-1) [9], анаболические стероиды (ТЕС и ДГЭАС), глюкокортикоиды (кортизол), гормоны щитовидной и паращитовидной желез [3]. Каждый выявленный дефект связан с нарушением клинического статуса, функциональных возможностей и повышенной смертностью [10]. У 77% участников итальянского регистра Т.О.С.СА (Trattamento Ormonale nello Scmpenso CArdiaco; n=480 с ФВЛЖ <40%) диагностирован множественный гормональный дефицит, увеличивающий относительный риск смерти [HR 2,2 (1,28-3,83), p=0,01] [11]. В нашей работе особенности гормонального профиля выявлены у 29 больных (51,8%), из них 13 (56,5%) были северяне и 16 (48,5%) пациенты юТо. Меньший процент выявленных эндокринных изменений, вероятно, обусловлен специфичностью нашей выборки.

Высокая экспрессия андрогенных рецепторов в миокарде обеспечивает участие половых гормонов в структурном моделировании сердца и их влияние на сердечный ритм через воздействия на ионные каналы. Преобладающим циркулирующим андрогеном с многочисленными геномными и негеномными (быстрыми) эффектами является ТЕС, действие которого

на сердечно-сосудистую систему мало изучено и может быть противоречивым [12]. Установлено влияние окислительно-восстановительного статуса клеточной среды на проявление кардиопротективных или негативных эффектов ТЕС [13]. Среди кардиопротективных эффектов ТЕС обсуждается антиоксидантное действие [14], влияние на быстрое увеличение $[Ca^{2+}]$ в сердечных миоцитах [15], вазодилатирующий эффект [16]. Однако, возможно, и прооксидантное действие ТЕС [17]. Особый интерес вызывает адреномоделирующий эффект ТЕС поскольку симпатoadреналаовая активация признана ключевым звеном в патогенезе и фактором летальности ХСН. В крысиной модели СН

терапия ТЕС в течение 4 недель вызывала экспрессию уровней β -2-адренорецепторов, способствующих фиброобразованию [18]. Выявленная нами корреляция ТЕС с НАдр, вероятно, может свидетельствовать об его ассоциации с симпатической регуляцией. Увеличение ТЕС во 2 группе было сопряжено с увеличением НАдр. Однако снижение уровней МПО в группе могло способствовать большему проявлению кардиопротективных эффектов ТЕС. Отсутствие динамики ТЕС и МПО в 1 группе, вероятно, свидетельствует о напряжении адаптивных механизмов. Только во 2 группе отмечено увеличение в динамике уровня ЭСТР, роль которого у мужчин до конца не ясна. Эстрогены

Таблица 4.

Динамика биомаркеров симпатoadреналаовой, иммунной, нейрогуморальной систем и фиброобразования в исследуемых группах

Показатель		Референтные значения	I группа КС (n=23)	II группа юТо (n=33)	p между группами
Адр, нг/мл	исходно	0,018-6,667	2,1[1,2;2,9]	0,6[0,1;2,1]	0,033
	динамика		0,9[0,3;3,0]	1,5[0,5;2,8]	0,703
p в группе			0,878	0,064	
НАдр, нг/мл	исходно	0,093-33,333	8,0[1,1;21,3]	0,6[0,3;5,6]	0,109
	динамика		12,4[6,1;21,6]	12,1[3,8;20,2]	0,538
p в группе			0,328	0,028	
НУП, пг/мл	исходно	<125	1227,0 [764,3;4357,0]	1788,0 [1252,0;3191,0]	0,464
	динамика		440,0 [249,0;826,0]	602,0 [265,0;1511,0]	0,373
p в группе			0,239	0,003	
ИЛ-6, пг/мл	исходно	0-9,7	3,3[2,2;12,1]	2,5[2,3;3,2]	0,126
	динамика		2,3[2,0;4,0]	2,3[2,2;3,6]	0,538
p в группе			0,347	0,679	
ИЛ-10, пг/мл	исходно	0-9,1	4,3[2,6;5,0]	2,5[1,7;4,7]	0,194
	динамика		4,1[3,1;5,0]	3,7[2,2;4,4]	0,074
p в группе			0,697	0,134	
ФНО- α , пг/мл	исходно	<8,11	10,2[8,3;11,8]	6,0[4,0;9,3]	0,017
	динамика		8,0[6,5;10,2]	8,7[7,3;10,5]	0,573
p в группе			0,146	0,043	
СРБ, мг/мл	исходно	<3,0	6,9[1,6;11,4]	2,7[1,3;3,7]	0,007
	динамика		6,8[3,6;11,7]	4,0[2,4;10,3]	0,200
p в группе			0,934	0,062	
МПО, пг/мл	исходно	1,45-72,67	35,3[20,8;76,1]	62,8[27,1;87,8]	0,274
	динамика		34,9[20,3;76,6]	28,6[19,6;72,1]	0,608
p в группе			0,388	0,049	
ММП-9, нг/мл	исходно	2,0-139,4	172,1 [153,4;255,3]	154,5 [139,4;239,4]	0,551
	динамика		182,7 [140,4;249,0]	197,5 [154,7;223,7]	0,871
p в группе			0,507	0,910	
ТИМП-1, нг/мл	исходно	92-116	428,4 [207,7;628,1]	219,0 [161,1;298,4]	0,043
	динамика		171,0 [131,0;214,6]	144,3 [111,5;193,0]	0,054
p в группе			0,001	0,002	

Примечание: здесь и далее Адр - адреналин; НАдр - норадреналин; ИЛ - интерлейкин; ФНО- α - фактор некроза опухоли α ; СРБ - С-реактивный белок; МПО - миелопероксидаза; НУП - N-концевой фрагмент натрийуретического пептида; ММП-9 - матриксная металлопротеиназа 9; ТИМП-1 - тканевой ингибитор матриксной металлопротеиназы 1.

у мужчин могут также оказывать физиологические и патофизиологические эффекты, зависящие от их абсолютного уровня в плазме и клетках. В литературе обсуждается иммуномодулирующий эффект ЭСТР [19], что подтверждает выявленная нами корреляция ЭСТР с ИЛ-10, являющимся мощным противовоспалительным цитокином, подавляющим неблагоприятное ремоделирование сердца [20].

Биологическая роль ДГЭАС также до сих пор не раскрыта. В процессе его метаболизма образуются ТЕС и дигидротестостерон. Установлена связь низкого уровня ДГЭАС с повышенным риском СН и смертности [21]. Выявленные нами отрицательные связи ДГЭАС с параметрами ЭхоКГ свидетельствуют о его важной роли в ремоделировании сердца на фоне СРТ.

Роль ПГН при ХСН также не ясна. Он традиционно рассматривается как гормон-предшественник для всех стероидных гормонов. В шведском исследовании пожилых мужчин и женщин выявлена ассоциация ПГН с увеличением распространенности ХСН [22]. В экспериментах показаны иммуносупрессивный [23], антиминералокортикоидный [24], антиапоптотический [25], антиаритмогенный [26] эффекты ПГН. Установлена способность ПГН усиливать регенеративные процессы в миокарде за счет пролиферации кардиомиоцитов [27]. В нашей работе в группах было отмечено снижение уровня ПГН в динамике, ассоциированное с обратным ремоделированием сердца на фоне СРТ и уменьшением потребности в регенеративных процессах. Выявленная корреляция ПГН с ММП-9 свидетель-

Таблица 5.

Динамика гормонов в исследуемых группах

Показатель		Референтные значения	I группа КС (n=23)	II группа юТо (n=33)	p между группами
ТЕС, нмоль/л	исходно	7,35-25,7	17,0 [12,5;19,9]	15,0 [11,1;19,2]	0,443
	динамика		16,6 [13,0;24,9]	17,3 [12,8;23,3]	0,807
p в группе			0,875	0,019	
ЭСТР, нг/мл	исходно	0-56,0	44,3 [31,2;58,0]	34,4 [22,9;42,3]	0,210
	динамика		51,4 [28,3;106,0]	47,8 [28,7;53,8]	0,202
p в группе			0,300	0,048	
ПГН, нмоль/л	исходно	0-2,39	2,0 [1,2;2,3]	1,2 [0,8;2,3]	0,223
	динамика		0,7 [0,6;1,0]	0,8 [0,6;1,2]	0,274
p в группе			0,004	0,036	
ДГЭАС, мкг/дл	исходно	80,0-560	67,1 [15,0;132,3]	67,7 [47,2;158,3]	0,528
	динамика		83,9 [56,8;124,5]	130,5 [51,1;181,0]	0,256
p в группе			0,308	0,209	
КОРТ, нмоль/л	исходно	138-690	505,0 [423,8;563,5]	341,0 [295,5;456,8]	0,014
	динамика		425,0 [273,5;561,5]	306,5 [183,8;527,5]	0,558
p в группе			0,343	0,582	
ПТГ, пг/мл	исходно	11,0-67,0	81,6 [48,8;117,5]	59,3 [34,1;101,0]	0,274
	динамика		57,7 [39,4;77,3]	72,6 [56,1;88,4]	0,053
p в группе			0,094	0,936	
ТТГ, МЕ/ml	исходно	0,4-4,0	2,7 [2,0;4,0]	2,0 [1,3;2,8]	0,049
	динамика		1,8 [1,3;2,2]	1,6 [1,1;2,7]	0,981
p в группе			0,126	0,345	
сТ3, пг/мл	исходно	1,5-4,1	3,1 [2,7;3,4]	3,5 [2,9;3,8]	0,333
	динамика		3,2 [2,7;3,9]	2,7 [2,5;3,9]	0,565
p в группе			0,337	0,633	
сТ4, пмоль/л	исходно	10,3-24,5	18,5 [15,8;20,7]	15,9 [13,6;17,2]	0,023
	динамика		14,9 [11,8;17,2]	15,6 [13,3;18,2]	0,509
p в группе			0,235	0,960	
сТ3/сТ4, ед	исходно		0,115 [0,089;0,147]	0,142 [0,118;0,170]	0,045
	динамика		0,128 [0,110;0,210]	0,120 [0,086;0,171]	0,389
p в группе			0,302	0,715	

Примечание: здесь и далее ТЕС - общий тестостерон; ЭСТР - эстрадиол; ПГН - прогестерон; ДГЭАС - дегидроэпиандростерон-сульфат; КОРТ - кортизол; ПТГ - паратиреоидный гормон; сТ3 - свободный трийодтиронин; сТ4 - свободный тироксин.

ствует о его влиянии на ремоделирование экстрацеллюлярного кардиального матрикса.

Выявленная в 1 группе большая частота фибрилляции предсердий (ФП), требующая проведения РЧА АВС, может свидетельствовать о более выраженном ремоделировании сердца. Данные литературы о связи половых гормонов с ФП довольно противоречивы. Результаты мета-анализа Р.Ну, et al. (2022) с включением 3979 статей свидетельствует, что более высокий уровень эндогенного ДГЭАС был связан с более низким риском ФП у мужчин, тогда как не наблюдалось никакой связи между ТЕС, концентрацией ЭСТР и риском ФП [28]. Исходно низкий уровень ДГЭАС наряду с другими факторами в 1 группе мог способствовать возникновению ФП.

Дисфункция щитовидной железы является частой коморбидной патологией при ХСН. По данным К.W.Streng et al. (2018) она выявлена у 10,9% пациентов с низкой ФВЛЖ, у 13,7% больных с промежуточной ФВЛЖ и 17,9% с сохранной ФВЛЖ [29]. Низкий процент патологии щитовидной железы в нашем исследовании, вероятно, обусловлен специфичностью выборки - в исследование были включены только респондеры, благоприятно ответившие на СРТ, что предполагает наличие у них наиболее сохраненных адаптивных возможностей. Воздействия ТГ на сердце включают в себя геномные механизмы, способствующие дифференцировке сердца во время перинатального периода, и негеномное действие, направленное на поддержание сердечно-сосудистого гомеостаза. [30]. Свободный трийодтиронин (сТ3) обеспечивает весь спектр метаболической активности и реализует отрицательную обратную связь с гипофизом. Он является важным регулятором кардиальных генов, кодирующих сократительные белки, тяжелую цепь α и β -миозина, натриево-кальциевый обмен, кальциевую АТФ-азу сакроплазматического ретикулума (SERCA2), влияет на β -адренергические рецепторы. Воздействуя на перечисленные механизмы Т3 увеличивает сократимость миокарда, снижает сосудистое сопротивление, расширяя резистивные периферические артериолы, участвует в регуляции функции и морфологии митохондрий, моделируя антифибротный и проангиогенный

эффект, воздействуя на регенерацию и процессы восстановления [31].

При ХСН в сердечной мышце снижается конверсия Т4 в Т3 вследствие гипоксии, активации иммунного воспаления, оксидативного стресса, дефицита глутатионпероксидазы, которые снижают активность дейодиназы в миокарде желудочков, что в сочетании со сниженным уровнем Т3 в плазме способно уменьшить биодоступность внутриклеточного Т3. [32]. Снижение уровня Т3 в сыворотке крови без увеличения уровня ТТГ получило в научной литературе название «синдрома низкого Т3» (Low-T3), распространенность которого при СН составляет 30% [33.]. Даже незначительные изменения циркулирующих концентраций ТГ в пределах нормальных значений ассоциированы с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний [34]. Установлено, что сТ4 и соотношение сТ3/сТ4 являются независимыми предикторами смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [35], а низкое соотношение сТ3/сТ4 имеет прогностическую ценность для смертности от всех причин у пациентов с СН [36].

Таблица 6.

Корреляции уровня гормонов с параметрами ЭхоКГ и биомаркерами

	ПТГ	ТЕС	ПГН	ДГЭАС	ЭСТР	ТТГ	КОРТ
ТТГ	r=0,442 p=0,031						
сТ4					r=-0,568 p=0,006		
ПТГ						r=0,442 p=0,031	
НУП	r=0,266 p=0,062						
ММП-9			r=0,320 p=0,021				r=0,665 p=0,026
Надр		r=0,347 p=0,023					
ИЛ-10					r=0,367 p=0,006		
ФНО- α						r=0,352 p=0,072	
ЛП				r=-0,312 p=0,021		r=0,389 p=0,045	
ПП	r=0,328 p=0,026			r=-0,397 p=0,004			
ПЖ	r=0,304 p=0,033			r=-0,323 p=0,018			
КДРЛЖ						r=0,348 p=0,076	
КСРЛЖ	r=0,427 p=0,015						
КСОЛЖ						r=0,340 p=0,082	
ФВЛЖ						r=-0,340 p=0,083	
СДЛА	r=0,327 p=0,064			r=-0,334 p=0,046			

Установлена связь субклинического гипотиреоза с неэффективностью СРТ [37]. Показано, что низкий уровень сТ3 коррелирует с ухудшением сердечной функции и неблагоприятным прогнозом после имплантации СРТ [38]. В нашей работе у 3 (13,0%) северян был выявлен гипотиреоз, у 1 (4,3%) - субклинический гипертиреоз. Низкий уровень сТ3 был отмечен у 6 (26,1%) мужчин в 1 группе, 4 (12,1%) во 2 группе. Исходно средние уровни ТТГ и сТ4 были достоверно выше, а значения соотношения сТ3/сТ4 ниже в 1 группе. Отклонение ТГ даже в пределах нормального референсного диапазона может иметь значительное влияние на состояние здоровья. Большие уровни сТ4 в 1 группе, вероятно, могут отражать нарушение его превращения в сТ3 вследствие гипоксии в условиях КС. Положительные корреляции ТТГ с ФНО- α , параметрами ЭхоКГ, отрицательная связь с ФВЛЖ свидетельствуют о важной роли ТТГ в сердечном гомеостазе и влиянии на процессы обратного ремоделирования сердца у пациентов с СРТ.

КОРТ - важнейший глюкокортикоидный гормон (ГК), вырабатываемый пучковой зоной надпочечников. Он хорошо известен как «гормон стресса» и принимает участие в регуляции различных физиологических функций, включая энергетический обмен, электролитный баланс, артериальное давление и когнитивные функции. Стресс - состояние, при котором высвобождаются ГК, такие как КОРТ, и катехоламины, такие как Адр. В нашем исследовании в 1 группе значимо более высокие уровни КОРТ были ассоциированы с большими уровнями Адр в сравнении со 2 группой, свидетельствуя о хроническом стрессе и напряжении адаптивных возможностей у северян. Передача сигналов ГК осуществляется через глюкокортикоидные рецепторы кардиомиоцитов, имеющие решающее значение для поддержания нормальной морфологии и функции сердца. Однако ГК также могут связываться с близкородственными минералокортикоидными рецепторами, высоко экспрессируемыми в миокарде больных с ХСН, активация которых потенциально приводит к нарушению регуляции клеточной обработки ионов кальция, магния и других ионов, что индуцирует высокий уровень митохондриального кальция, способствует окислительному стрессу и иммунному воспалению с развитием последующего ремоделирования и интерстициального фиброза, СН [39].

В нашей работе исходно более высокие уровни КОРТ у северян были ассоциированы с большей иммунной активацией и дисбалансом фиброобразования у них. Уровни МПО, верифицирующие активность оксидативного стресса, были в пределах референтных значений в обеих группах во всех точках исследования. Однако во 2 группе было отмечено достоверное снижение уровня МПО в динамике, а в 1 группе в условиях хронического стресса динамика МПО не наблюдалась. Корреляция средней силы КОРТ с ММП-9 свидетельствует о его способности модулировать экстрацеллюлярный кардиальный матрикс. Ассоциация более высокого уровня КОРТ с большими уровнями Адр, цитокинов, СРБ поддерживает идею о хроническом стрессе и напряжении адаптивных механизмов у северян.

ПТГ влияет на физиологию кардиомиоцитов, активируя передачу сигналов G-белка и последующий приток кальция в сердечные клетки, который не приводит к прямому сократительному воздействию, вызывая ряд косвенных эффектов на миокард. ПТГ способствует активации протеинкиназы С, которая может ослаблять сократимость, препятствуя стимуляции β -адренорецепторов. Гиперкальциемия увеличивает высвобождение катехоламинов (Адр и НАдр) и реакцию артерий на катехоламины [40]. Выявлены корреляции ПТГ с тяжестью СН [41], однако, данные о его прогностической роли противоречивы. ПТГ является надежным биомаркером состояния застоя у пациентов с СН и связан с периферическими отеками, ортопноэ [42]. В литературе обсуждается связь уровня ПТГ с частотой ФП [43]. В нашем исследовании исходные уровни ПТГ во 1 группе были выше референтных значений, что было ассоциировано с большим исходным уровнем Адр, нарушением ритма в виде тахиформы ФП, требующей проведения РЧА АВС. Уровни ПТГ, превышающие референтные, были выявлены у 18 (32,1%) больных, из них 9 (39%) северян и 9 (27,3%) пациентов юТо. Корреляции ПТГ с параметрами ЭхоКГ, уровнем НУП подтверждают идею об участии ПТГ в ремоделировании сердца и верификации тяжести ХСН. Показано, что ПТГ добавляет прогностическую ценность к

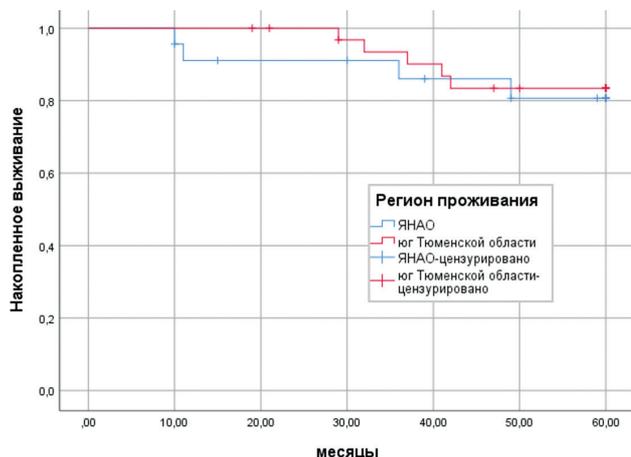


Рис 1. Пятилетняя выживаемость мужчин-респондеров сердечной ресинхронизирующей терапии в возрасте до 65 лет.

Таблица 7.

Результаты мультифакторного анализа регрессии Кокса

	Факторы	ОР (95% ДИ)	p
I группа КС (n=23)	ИЛ 6	4,013 (1,278-12,605)	0,017
	ТИМП-1	0,986 (0,959-1,012)	0,290
	НУП	1,000 (1,000-1,001)	0,489
II группа юТо (n=33)	КДОЛЖ	1,032 (0,979-1,088)	0,237
	КСОЛЖ	0,969 (0,899-1,044)	0,408
	ФВЛЖ	0,887 (0,698-1,127)	0,327
	ММП-9	0,991 (0,964-1,020)	0,543

Примечание: ОР - отношение рисков; ДИ - доверительный интервал.

НУП и является независимым предиктором сердечно-сосудистых событий [44].

Большая тяжесть ХСН в 1 группе также верифицирована большими исходными уровнями ТИМП-1, ФНО- α , СРБ, Адр большими размерами правого желудочка. Фиброз и воспаление являются взаимосвязанными механизмами, лежащими в основе прогрессирования ХСН [45]. Выявленная ассоциация 5-летней выживаемости северян с уровнем ИЛ-6 свидетельствует о независимом влиянии иммунного воспаления на прогноз. Обсуждается в литературе прогностическая роль правого желудочка [46]. Установлено, что в условиях длительной (пожизненной) гипоксии адаптивной реакцией организма является симпатическая активация, а также гипоксическая легочная вазоконстрикция [47], которая создает большую нагрузку на правые отделы, снижает выброс правого желудочка и, в конечном итоге, приводит к его увеличению. Таким образом сердце успешно адаптируется к гипоксии в краткосрочной и долгосрочной перспективе.

Сопоставимая 5-летняя выживаемость в группах может быть обусловлена многочисленными эффектами СРТ, среди которых обсуждают иммуносупрессивный, адrenomодулирующий [48], влияние на функцию щитовидной железы [49], половые стероиды [50], оксидативный стресс [51], фиброобразование [52].

ЛИТЕРАТУРА

1. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, et al. Epidemiology of heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2020;22(8): 1342-56. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1858>.
2. Поляков ДС, Фомин ИВ, Беленков ЮН, и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4): 4-14 [Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4): 4-14 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>.
3. Xanthopoulos A, Skoularigis J, Triposkiadis F. The Neurohormonal Overactivity Syndrome in Heart Failure. *Life (Basel)*. 2023 Jan; 13(1): 250. <https://doi.org/10.3390/life13010250>.
4. Gronda E, Dusi V, D'Elia E, et al. Sympathetic activation in heart failure. *European Heart Journal Supplements*. 2022 September; 24(Supplement_E): E4-E11. <https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suac030>.
5. Castillo EC, Vázquez-Garza E, Yee-Trejo D, et al. What Is the Role of the Inflammation in the Pathogenesis of Heart Failure? *Curr Cardiol Rep*. 2020 Sep 10;22(11): 139. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-01382-2>.
6. Nikolov A, Popovski N. Extracellular Matrix in Heart Disease: Focus on Circulating Collagen Type I and III Derived Peptides as Biomarkers of Myocardial Fibrosis and Their Potential in the Prognosis of Heart Failure: A Concise Review. *Metabolites*. 2022 Mar 28;12(4): 297. <https://doi.org/10.3390/metabo12040297>.
7. Корчин ВИ, Корчина ТЯ, Терникова ЕМ, и др. Влияние климатогеографических факторов Ямало-Ненецкого автономного округа на здоровье населения

Ограничения исследования

Ограничениями нашего исследования является одноцентровое исследование с включением небольшого количества больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у мужчин-респондеров СРТ, проживающих в условиях Крайнего Севера, был выявлен комплекс адаптивных реакций организма в виде больших уровней кортизола, тиреоидных гормонов (ТТГ, сТ4), меньших значений соотношения сТ3/сТ4, повышенных уровней паратгормона, ассоциированных с большими симпато-адреналовой и иммунной активациями, дисбалансом фиброобразования в сочетании с большими размерами правого желудочка и частотой развития тахисистолической формы фибрилляции предсердий, требующей проведения операции РЧА АВС, которые, вероятно, отражают сложную патофизиологическую сущность синдрома арктического напряжения, способствующего развитию СН в условиях арктической зоны. Сопоставимая 5-летняя выживаемость северян с пациентами юга Тюменской области была обусловлена модулирующими эффектами СРТ. Выявленная ассоциация выживаемости пациентов Крайнего Севера с уровнем ИЛ-6 свидетельствует о независимом влиянии иммунного воспаления на прогноз.

- (обзор). *Журн. мед.-биол. исследований*. 2021;9(1): 77-88. [Korchin VI, Korchina TYa, Ternikova EM, et al. Influence of Climatic and Geographical Factors of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug on the Health of Its Population (Review). *Journal of Medical and Biological Research*. 2021;9(1): 77-88. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z046>.
8. Ветошкин АС, Шуркевич НП, Гапон ЛИ, и др. Каротидный атеросклероз, артериальная гипертензия и ремоделирование левого желудочка у мужчин в условиях северной вахты. *Сибирский медицинский журнал*. 2020;35(1): 159-166. [Vetoshkin AS, Shurkevich NP, Gapon LI, et al. Carotid atherosclerosis, arterial hypertension, and left ventricular remodeling in men working on a rotational basis in the Far North. *The Siberian medical Journal*. 2020;35(1): 159-66. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-159-166>.
9. Дронов АВ, Ситникова МЮ, Гринева ЕН, Шляхто ЕВ, Солнцев ВН. Динамика содержания гормона роста и инсулиноподобного фактора роста -1 в крови у больных с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью как маркер прогноза и эффективности терапии. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2013; Том 14;6(80): 329-333. [Dronov AV, Sitnikova My, Grineva EN, Shlyahto EV, Solncev VN. Dynamics of growth hormone content and insulin-like growth factor-1 in the blood patients with decompensated chronic heart failure as a marker of prognosis and effectiveness of therapy. *Journal Heart Failure*. 2013. V14;6(80):329-333 (In Russ)]. ISSN 1728-4651.
10. Mancini A, Fuvuzzi AMR, Bruno C, et al. Anabolic Hormone Deficiencies in Heart Failure with Reduced or Preserved Ejection Fraction and Correlation with Plasma

- Total Antioxidant Capacity. *Int J Endocrinol.* 2020; 2020: 5798146. <https://doi.org/10.1155/2020/5798146>.
11. Cittadini A, Salzano A, Iacoviello M, et al. Multiple hormonal and metabolic deficiency syndrome predicts outcome in heart failure: the T.O.S.C.A. Registry. *Eur J Prev Cardiol.* 2021 Dec 29;28(15): 1691-700. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab020>.
 12. Diaconu R, Donoiu I, Mirea O, et al. Testosterone, cardiomyopathies, and heart failure: a narrative review. *Asian J Androl.* 2021 Jul-Aug; 23(4): 348-56. https://doi.org/10.4103/aja.aja_80_20.
 13. Cruz-Topete D, Dominic P, Stokes KY. Uncovering sex-specific mechanisms of action of testosterone and redox balance. *Redox Biol.* 2020 Apr;31: 101490. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101490>.
 14. Zhang L, Wu S, Ruan Y, et al. Testosterone suppresses oxidative stress via androgen receptor-independent pathway in murine cardiomyocytes. *Mol. Med. Rep.* 2011;4: 1183-88. <https://doi.org/10.3892/mmr.2011.539>.
 15. Foradori CD, Weiser MJ, Handa RJ. Non-genomic actions of androgens. *Front Neuroendocrinol.* 2008 May;29(2): 169-81. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2007.10.005>.
 16. Lorigo M, Melissa MM, Lemos MC, et al. Vascular mechanisms of testosterone: The non-genomic point of view. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology.* 2020;196: 105496. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2019.105496>.
 17. Pingili AK, Kara M, Khan NS, et al. 6beta-hydroxy-testosterone, a cytochrome P450 1B1 metabolite of testosterone, contributes to angiotensin II-induced hypertension and its pathogenesis in male mice. *Hypertension.* 2015;65: 1279-87. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONA-HA.115.05396>.
 18. Sun J, Fu L, Tang X et al. Testosterone Modulation of Cardiac β -Adrenergic Signals in a Rat Model of Heart Failure. *Gen Comp Endocrinol.* 2011 Jul 1;172(3): 518-25. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2011.04.019>.
 19. Xing D, Oparil YH, Gong K, et al. Estrogen modulates NFkB signaling by enhancing I κ B α levels and blocking p65 binding at the promoters of inflammatory genes via estrogen receptor- β . *PLoS ONE.* 2012;7: e36890. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036890>.
 20. Stafford N, Assrafally F, Prehar S, et al. Signaling via the Interleukin-10 Receptor Attenuates Cardiac Hypertrophy in Mice During Pressure Overload, but not Isoproterenol Infusion. *Front Pharmacol.* 2020; 11: 559220. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.559220>.
 21. Jia X, Sun C, Tang O, et al. Plasma Dehydroepiandrosterone Sulfate and Cardiovascular Disease Risk in Older Men and Women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Dec; 105(12): e4304-27. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa518>.
 22. Nilsson SE, Fransson E, Brismar K. Relationship Between Serum Progesterone Concentration and Cardiovascular Disease, Diabetes, and Mortality in Elderly Swedish Men and Women: An 8-Year Prospective Study. *Gender Medicine.* 2009;6(3): 433-43. <https://doi.org/10.1016/j.genm.2009.09.011>.
 23. Lei B, Mace B, Dawson HN et al. Anti-Inflammatory Effects of Progesterone in Lipopolysaccharide-Stimulated BV-2 Microglia. *PLoS One.* 2014;9(7): e103969. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103969>.
 24. Quinkler M, Meyer B, Bumke-Vogt C, et al. Agonistic and antagonistic properties of progesterone metabolites at the human mineralocorticoid receptor. *European Journal of Endocrinology.* 2002; 146:789-800. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1460789>.
 25. Morrissy S, Xu B, Aguilar D, et al. Inhibition of apoptosis by progesterone in cardiomyocytes. *Aging Cell.* 2010;9: 799-809. <https://doi.org/10.1111/j.1474-9726.2010.00619.x>.
 26. Ma J, Hong K, Wang HS. Progesterone protects against bisphenol A-induced arrhythmias in female rat cardiac myocytes via rapid signaling. *Endocrinology.* 2017;158: 778-90. <https://doi.org/10.1210/en.2016-1702>.
 27. Lan C, Cao N, Chen C, et al. Progesterone, via yes-associated protein, promotes cardiomyocyte proliferation and cardiac repair. *Cell Prolif.* 2020;53(11): e12910. <https://doi.org/10.1111/cpr.12910>.
 28. Hu P, Huang J, Lu Y, et al. Circulating sex hormones and risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9: 952430. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.952430>.
 29. Streng KW, Nauta JF, Hillege HL et al. Non-cardiac comorbidities in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *International Journal of Cardiology.* 2018;271: 132-9. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>.
 30. Mastorci F, Sabatino L, Vassalle C, et al. Cardioprotection and Thyroid Hormones in the Clinical Setting of Heart Failure. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020 Jan 28;10: 927. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00927>.
 31. Mantzouratou P, Malaxianaki E, Cerullo D, et al. Thyroid Hormone and Heart Failure: Charting Known Pathways for Cardiac Repair / Regeneration. *Biomedicine.* 2023;11: 975. <https://doi.org/10.3390/biomedicine11030975>.
 32. Трошина ЕА, Сенюшкина ЕС. Прямые и опосредованные эффекты трийодтиронина. *Архивъ внутренней медицины.* 2020; 10(4): 262-71. [Troshina EA, Senyushkina ES. Metabolic Systemic Effects Triiodothyronine. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2020; 10(4): 262-71. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-4-262-271>.
 33. Iervasi G, Pingitore A, Landi P, et al. Low-T3 syndrome. A strong prognostic predictor of death in patients with heart disease. *Circulation.* 2003;107(5): 708-13. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000048124.64204.3f>.
 34. Taylor PN, Razvi S, Pearce SH, et al. Clinical review: a review of the clinical consequences of variation in thyroid function within the reference range. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(9): 3562-71. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1315>.
 35. Lang X, Li Y, Zhang D, et al. FT3/FT4 ratio is correlated with all-cause mortality, cardiovascular mortality, and cardiovascular disease risk: NHANES 2007-2012. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Aug;13: 964822. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.964822>.
 36. Wang C, Han S, Li Y, et al. Value of FT3/FT4 Ratio in Prognosis of Patients With Heart Failure: A Propensity-Matched Study. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Apr 12;9: 859608. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.859608>.

37. Balli M, Köksal F, Söylemez N, et al. Subclinical hypothyroidism and its relationship with therapy failure in patients underwent cardiac resynchronization therapy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022 Dec;26(23): 8719-27. https://doi.org/10.26355/eurrev_202212_30544.
38. Chen Y-Y, ShuX-R, Su Z-Z, et al. A Low-Normal Free Triiodothyronine Level Is Associated with Adverse Prognosis in Euthyroid Patients with Heart Failure Receiving Cardiac Resynchronization Therapy. *Int Heart J*. 2017 Dec 12;58(6): 908-14. <https://doi.org/10.1536/ihj.16-477>.
39. Kim J, Yun K-S, Cho A, et al. High cortisol levels are associated with oxidative stress and mortality in maintenance hemodialysis patients. *BMC Nephrol*. 2022 Mar 8;23(1): 98. <https://doi.org/10.1186/s12882-022-02722-w>.
40. Vlachakis ND, Frederics R, Valasquez M, et al. Sympathetic system function and vascular reactivity in hypercalcemic patients. *Hypertension*. 1982. May-Jun; 43: 452-8. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.4.3.452>.
41. Altay H, Zorlu A, Binici S, et al. Relation of serum parathyroid hormone level to severity of heart failure. *Am J Cardiol*. 2012;109(2): 252-56. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.08.039>.
42. Scicchitano P, Iacoviello M, Passantino A, et al. Plasma Levels of Intact Parathyroid Hormone and Congestion Burden in Heart Failure: Clinical Correlations and Prognostic Role. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022;9(10): 334. <https://doi.org/10.3390/jcdd9100334>.
43. Kerkutluoglu M, Yucel O, Gunes H, et al. The Relationship Between Atrial Fibrillation and Parathyroid Hormone in Heart Failure Outpatients. *Kardiologija*. 2023;63(9): 51-5. <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.9.n2277>.
44. Gutiérrez-Landaluce C, AceñaA, Pello A, et al. Parathormone levels add prognostic ability to N-terminal pro-brain natriuretic peptide in stable coronary patients. *ESC Heart Fail*. 2021 Aug;8(4): 2713-22. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13331>.
45. Rao M, Wang X, Guo G, et al. Resolving the intertwinning of inflammation and fibrosis in human heart failure at single-cell level. *Basic Res Cardiol*. 2021 Oct 3;116(1): 55. <https://doi.org/10.1007/s00395-021-00897-1>.
46. Galloo X, Stassen J, Hirasawa K, et al. Prognostic Implications of Right Ventricular Size and Function in Patients Undergoing Cardiac Resynchronization Therapy. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2023;16(2). <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.122.011676>.
47. Williams AM, Levine BD, Stembridge M. A change of heart: Mechanisms of cardiac adaptation to acute and chronic hypoxia. *J Physiol*. 2022 Sep;600(18):4089-4104. doi: 10.1113/JP281724.
48. Кузнецов ВА, Енина ТН, Горбатенко ЕА, и др. Пятилетняя выживаемость и биомаркеры симпато-адреналовой, нейрогуморальной, иммунной активации, фиброза у больных с ранним и поздним суперответом на сердечную ресинхронизирующую терапию. *Вестник аритмологии*. 2021;28(2): 18-27. [Kuznetsov VA, Enina TN, Gorbatenko EA, et al. Five-year survival and biomarkers of sympatho-adrenal, neurohumoral, immune activation, fibrosis in patients with early and late super-response to cardiac resynchronization therapy. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(2): 18-27. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-18-27>.
49. Celikyurt U, Agacdiken A, Geyik B, et al. Effect of Cardiac Resynchronization Therapy on Thyroid Function. *Clin Cardiol*. 2011 Nov; 34(11): 703-5. <https://doi.org/10.1002/clc.20952>.
50. Енина ТН, Широков НЕ, Петелина ТИ. Ассоциация динамики половых гормонов с 10-летней выживаемостью мужчин с имплантированными устройствами для сердечной ресинхронизирующей терапии. *Вестник аритмологии*. 2022;29(2): 5-16. [Enina TN, Shirokov NE, Petelina TI. Association of sex hormone dynamics with 10-year survival in men with implanted cardiac resynchronization therapy devices. *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(2): 5-16. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-2-01>. <https://elibrary.ru/aekjxb>.
51. Sultan A, Wörmann J, Lüker J, et al. Significance of myeloperoxidase plasma levels as a predictor for cardiac resynchronization therapy response. *Clin Res Cardiol*. 2021 Aug;110(8): 1173-80. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01690-1>.
52. McAloon CJ, Barwari T, Hu J et al. Characterisation of circulating biomarkers before and after cardiac resynchronisation therapy and their role in predicting CRT response: the COVERT-HF study. *Open Heart*. 2018 Oct 18;5(2): e000899. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000899>.

<https://doi.org/10.35336/VA-1355><https://elibrary.ru/WVLGWC>

ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ НЕФЛЮОРОСКОПИЧЕСКИХ КАТЕТЕРНЫХ АБЛАЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ АНТИАРИТМИЧЕСКИМИ УСТРОЙСТВАМИ

Е.Б.Кропоткин, Э.А.Иваницкий, Т.А.Гортон, В.А.Сакович

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ РФ, Россия, Красноярск, Караульная ул., д. 45

Цель. Изучение безопасности и эффективности проведения полностью нефлюороскопических радиочастотных аблаций (РЧА) у пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами (ИАУ).

Материал и методы исследования. В ретроспективное исследование были включены 197 пациентов с имплантированными ИАУ, у которых были выявлены показания РЧА тахиаритмий. В контрольную группу, где оперативное лечение выполнялось под контролем флюороскопии вошло 63 пациента (средний возраст $65,5 \pm 11,9$ лет). В исследуемой группе 134 пациентам (средний возраст $66,1 \pm 15,6$ лет) РЧА тахиаритмий выполнялась полностью без использования флюороскопии. С целью визуализации использовались навигационные системы: магнитная и импедансная; в некоторых случаях дополнительно использовалась внутрисердечная ультразвуковая визуализация. В первой группе было 65% пациентов с электрокардиостимуляторами, 4,8% с имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами, 30,2% с ресинхронизирующими устройствами. Во второй - 70,1%, 12,7% и 17,2 соответственно. В контрольной группе РЧА одномоментно с имплантацией ИАУ или в первые 24 часа после имплантации были выполнены 13 пациентам (20,6%), в исследуемой - 23 (17,2%). В остальных случаях период с момента имплантации ИАУ до выполнения РЧА тахиаритмий в контрольной группе составила $29,26 \pm 28$ мес., в исследуемой $38,8 \pm 39$ мес. Программирование ИАУ осуществлялось до и после выполненного оперативного вмешательства.

Результаты исследования. РЧА была выполнена у 98,4% пациентов контрольной группы, и у 98,5% пациентов исследуемой. Доза лучевой нагрузки при проведении РЧА в исследуемой группе составила 0 мЗв., в контрольной группе $0,24 \pm 0,5$ мЗв. В исследуемой группе переключений с нефлюороскопической процедуры на рентген-контролируемую не было. В контрольной группе через 8 часов после РЧА была диагностирована дислокация желудочкового электрода. ИАУ у данного пациента был имплантирован за 6 дней до РЧА. В исследуемой группе дислокаций электродов и нарушений электрокардиостимуляции выявлено не было.

Заключение. Нефлюороскопическая РЧА тахиаритмий у пациентов с имплантированными ИАУ является эффективной и безопасной и может быть сопоставимой со стандартной методикой, где рутинно используется флюороскопия.

Ключевые слова: флюороскопия; нефлюороскопическая катетерная абляция; имплантируемое антиаритмическое устройство; навигационное картирование; фибрилляция предсердий; трепетание предсердий; желудочковые нарушения ритма.

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 14.03.2024 **Исправленная версия получена:** 05.08.2024 **Принята к публикации:** 06.10.2024

Ответственный за переписку: Евгений Борисович Кропоткин, E-mail: kroj@inbox.ru

Е.Б.Кропоткин - ORCID ID 0000-0001-9094-378X, Э.А.Иваницкий - ORCID ID 0000-0002-4946-8005, В.А.Сакович - ORCID ID 0000-0001-7743-8770

Для цитирования: Кропоткин ЕБ, Иваницкий ЭА, Гортон ТА, Сакович ВА. Опыт выполнения нефлюороскопических катетерных аблаций у пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами. *Вестник аритмологии*. 2024;31(4): 17-23. <https://doi.org/10.35336/VA-1355>.

NONFLUOROSCOPIC CATHETER ABLATION OF TACHYARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH ANTIARRHYTHMIC DEVICES

Е.В.Кропоткин, Е.А. Иванитский, Т.А.Гортон, В.А.Сакович

Federal Center of Cardiovascular Surgery, Russia, Krasnoyarsk, 45 Karaulnaya str.

Aim. To assess safety and effectiveness of zero fluoro catheter ablation (CA) of tachyarrhythmias in patients with antiarrhythmic device.

Methods. One hundred ninety-seven patients with implanted antiarrhythmic device and indication for catheter ablation of tachyarrhythmias were included in retrospective study. In control group of patients $n=63$ (mean age 65.5 ± 11.9 years) all procedures were performed under fluoroscopic guidance. In a study group, $n=134$ (mean age 66.1 ± 15.6 years) all procedures were performed without the use of fluoroscopy. To reconstruct 3D anatomy we used navigation systems:

magnet and impedance. In some cases we used intracardiac ultrasound. In the first group there were 65% of patients with pacemakers, 4.8% patients with implantable cardioverters-defibrillators and 30.2% of patients had cardiac resynchronization systems. In second 70.1%, 12.7% and 17.2% respectively. In control group CA was performed within 24 hours after device implantation in 13 patients (20.6%), in study group - 23 (17.2%). In the rest cohort of patients mean period between device implantation and CA was 29.26 ± 28 months - in control group, 38.8 ± 39 months. Antiarrhythmic device programming was performed before and right after CA.

Results. Interventional catheter procedure was performed in 98.4% of patients in control group and in 98.5% of patients in study group. Radiation exposure in control group was 0.24 mZv, in study group 0 mZv. There were no conversions from zero fluoroscopy procedure to X-ray controlled due to different reasons. In control (fluoroscopy controlled) group 8 hours after CA ventricle lead dislodgement was diagnosed. Antiarrhythmic device in this patient was implanted 6 days before CA. There were no lead dislodgements or cardiac pacing disorders in study group.

Conclusion. Zero fluoroscopy CA of tachyarrhythmias in patients with antiarrhythmic device is as safe and effective as standard fluoroscopy controlled procedure.

Key words: fluoroscopy; zero fluoroscopy; catheter ablation; implantable antiarrhythmic device; atrial fibrillation; atrial flutter; ventricular arrhythmias

Conflict of Interests: none.

Funding: none.

Received: 14.03.2024 **Revision Received:** 05.08.2024 **Accepted:** 06.10.2024

Corresponding author: Evgeny Kropotkin, E-mail: kroj@inbox.ru

E.B.Kropotkin - ORCID ID 0000-0001-9094-378X, E.A. Ivanitskiy - ORCID ID 0000-0002-4946-8005, V.A.Sakovich - ORCID ID 0000-0001-7743-8770

For citation: Kropotkin EB, Ivanitskiy EA, Gorton TA, Sakovich VA. Zero fluoroscopy catheter ablation in patients with implanted antiarrhythmic devices. *Journal of Arrhythmology*. 2024;31(4): 17-23. <https://doi.org/10.35336/VA-1355>.

В настоящее время радиочастотная абляция (РЧА) является методом выбора для лечения различных видов тахикардий [1-3]. Однако, проведение подобных вмешательств подразумевает обязательное использование флюороскопии для визуального контроля за осуществляемыми манипуляциями в сердце и магистральных сосудах [4]. Флюороскопия, в свою очередь, является источником ионизирующего излучения, оказывающего негативное влияние на организм пациента и всего медицинского персонала [5, 6]. Активное использование 3D навигационных систем для проведения подобных вмешательств позволяет снизить необходимость использования флюороскопии [7]. В некоторых случаях удается осуществить вмешательство с минимальной дозой лучевой нагрузки [8, 9] или вовсе без ее использования [10, 11]. Использование 3D навигационной системы позволяет выполнять реконструкцию камер сердца - с одной стороны и визуализировать электрофизиологические катетеры, используемые для РЧА, - с другой. Навигационные системы не позволяют визуализировать эндокардиальные электроды (ЭЭ) имплантированных пациенту антиаритмических устройств (ИАУ) или клапаны сердца. Поэтому выполнение РЧА у пациентов имплантированными ИАУ может нести определенные риски для ЭЭ, такие как повреждение, дислокация электрода, повышение порогов стимуляции и т.д. Согласно нашим данным, в мировой литературе выполнение РЧА у пациентов с ИАУ полностью без использования рентгенографии до настоящего времени описано не было. В представленной работе мы ретроспективно проанализировали опыт выполнения нефлюороскопических РЧА у пациентов ИАУ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с 01.01.2016 г. по 30.01.2021 г. 197 пациентам с ИАУ были выполнены РЧА тахикардий. Стандартным способом, с использованием рентгенографии (контрольная группа), было прооперировано 63 пациента; альтернативным, нефлюороскопическим (исследуемая группа), прооперировано 134 пациента. Клиническая характеристика пациентов контрольной и исследуемой групп представлены в табл. 1.

Показания для оперативного лечения были определены на основании рекомендаций ВНОА и после обязательного программирования ИАУ. Оперативное вмешательство в обеих группах осуществлялось в рентген-операционной. Для выполнения РЧА в контрольной группе рутинно использовалась флюороскопия, в исследуемой группе для визуализации катетеров использовались навигационные системы: магнитная и импедансная. Регистрация поверхностной ЭКГ и эндокардиальное электрофизиологическое исследование с регистрацией эндограмм в обеих группах осуществлялись по единой методике. Для проведения трансептальной пункции использовался внутрисердечный ультразвук. При проведении РЧА артериовентрикулярной узловой тахикардии, которая встречалась только в исследуемой группе, использовались неорошаемые абляционные катетеры у 7 пациентов (5,2%), во всех остальных случаях - орошаемые. У пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами (ИКД) перед началом оперативного лечения, непосредственно в операционной, отключалась функ-

ция нанесения высокоимпульсных разрядов (шоков). Сразу по окончании оперативного лечения повторно проверялись параметры стимуляции каждого из электродов и вновь включалась функция электроимпульсной терапии. При проведении РЧА атриовентрикулярного соединения (АВС) двух или трехкамерный ИАУ переводился в режим стимуляции VVI с базовой частотой сердечных сокращений (ЧСС) 30 в минуту. В случае однокамерного ИАУ (только у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП)) программировалась базовая ЧСС 30 в мин. После создания атриовентрикулярной блокады 3 степени двух и трехкамерные ИАУ вновь переводились в режим предсердно-желудочковой стимуляции с программированием физиологических значений базовой ЧСС. В случае с однокамерными ИАУ программировались прежние значения базовой ЧСС.

По клиническим показаниям в контрольной группе РЧА одномоментно с имплантацией ИАУ или в первые 24 часа после имплантации были выполнены 13 пациентам (20,6%), в исследуемой - 23 (17,2%). В остальных случаях период с момента имплантации ИАУ до выполнения РЧА тахикардий в контрольной группе составила $29,26 \pm 28$ мес. (пределы значений 1-111), в исследуемой $38,8 \pm 39$ мес. (пределы значений 1-201). Виды и объемы оперативных вмешательств в обеих группах представлены в табл. 2.

На следующий день после оперативного вмешательства всем пациентам проводилось контрольное программирование ИАУ оперирующим хирургом или лечащим кардиологом. Затем 1 раз в 12 месяцев у пациентов с хронически имплантированными

электрокардиостимуляторами (ЭКС) - более года, и 1 раз в 6 месяцев у пациентов с ИКД. В случае, если имплантация ИАУ и РЧА тахикардий осуществлялись в одну госпитализацию, то контрольное программирование ИАУ после выписки из стационара осуществлялось через 6 мес., независимо от вида устройства. Так же, на следующий день после РЧА обязательными исследованиями были: эхокардиография и ультразвуковое исследование мест пункции магистральных сосудов на бедре. Рентгенография органов грудной клетки входила в протокол послеоперационного обследования пациентов, у которых использовались подключичные доступы для проведения РЧА или в случае возникновения изменений параметров стимуляции эндокардиальных электродов ИАУ на программировании.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Интервенционная катетерная процедура была выполнена у 98,4% пациентов контрольной группы, и у 98,5% пациентов исследуемой. В одном случае, в контрольной группе, выполнить РЧА желудочкового эктопического очага из области выходного тракта правого желудочка не удалось из-за близости его расположения к месту имплантации эндокардиального желудочкового электрода. Во всех остальных случаях РЧА была выполнена.

В исследуемой группе так же не удалось выполнить РЧА желудочкового эктопического очага у двух пациентов. В первом случае - из области выходного тракта левого желудочка ввиду наличия у пациента протеза аортального клапана. В данном случае транссептальный доступ не рассматривался оперирующим хирургом. Во втором случае попытки РЧА не были предприняты ввиду близости расположения источника эктопической активности с проводящей системой сердца и высокого риска развития атриовентрикулярной блокады у пациента с однокамерным ИКД. Обоим пациентам была назначена медикаментозная антиаритмическая терапия с положительным эффектом. В остальных случаях РЧА была выполнена успешно.

Доза лучевой нагрузки при проведении РЧА в исследуемой группе составила 0 мЗв , в контрольной группе $0,24 \pm 0,5 \text{ мЗв}$ (разброс значений $0,001-2,625 \text{ мЗв}$). Лучевая нагрузка указана только для самой процедуры. Рентгенологические исследования в предоперационном периоде или на следующий день после операции в расчетах не участвовали, поскольку целью данного исследования было определить возможность проведения полностью нефлюороскопических РЧА. Необходимо

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Исследуемая группа	Контрольная группа
Пол м/ж	55/79	31/32
Возраст, лет	$66,1 \pm 15,6$	$65,5 \pm 11,9$
Рост, см	$165,2 \pm 9,8$	$165,7 \pm 9,33$
Вес, кг	$79,2 \pm 17,6$	$87,4 \pm 16,6$
Нарушение толерантности к углеводам, n (%)	29 (21,6)	15 (23,8)
Гипертоническая болезнь, n (%)	106 (79,1)	55 (87,3)
Хроническая болезнь почек, n (%)	32 (23,9)	4 (6,3)
Ожирение, n (%)	35 (26,1)	20 (31,7)
Дисфункция щитовидной железы, n (%)	34 (25,4)	12 (19)
Нарушение мозгового кровообращения, n (%)	10 (7,5)	11 (17,5)
Онкологический анамнез, n (%)	16 (11,9)	7 (11,1)
Стентирование*, n (%)	19 (14,2)	16 (25,4)
Операции на открытом сердце, n (%)	18 (13,4)	3 (4,8)
Импантирован ЭКС, n (%)	94 (70,1)	41 (65)
Импантирован ИКД, n (%)	17 (12,7)	3 (4,8)
Импантированы СРТ-Р / СРТ-D, n (%)	23 (17,2)	19 (30,2)

Примечание: здесь и далее * - коронарных и магистральных артерий; ЭКС - электрокардиостимулятор; ИКД - имплантированный кардиовертер-дефибриллятор; СРТ - сердечная ресинхронизирующая терапия.

указать, что протокол предоперационной подготовки и послеоперационного ведения в обеих группах не различались. Однако вся доза лучевой нагрузки, полученная пациентом за время госпитализации суммировалась и указывалась в выписном эпикризе.

В представленной работе переключений с нефлюороскопической процедуры на рентген-контролируемую не было. В одном случае дополнительно потребовался внутрисердечный ультразвук у пациента с ИКД и непрерывно-рецидивирующей желудочковой тахикардией из левого желудочка после безуспешных попыток ретроградного трансортального проведения абляционного катетера через аортальный клапан. Транссептальным доступом рис. 1, абляционный катетер был проведен в полость ЛЖ через митральный клапан с использованием управляемого интродьюсера. Время оперативного лечения для каждой нозологии представлено в табл. 3.

В контрольной группе у пациентки на 6-е сутки после имплантации ЭКС выполнена РЧА АВС по поводу медикаментозно-резистентной формы фибрилляции-трепетания предсердий. В анамнезе у нее выполнена РЧА фибрилляции-трепетания предсердий 5 годами ранее. Через 8 часов после РЧА отмечается резкое ухудшение состояния на фоне дислокации желудочкового электрода и развития атриовентрикулярной блокады 3 ст., с ЧСС 36 в мин. После реимплантации желудочкового электрода состояние пациентки стабилизировалось. В остальных случаях в раннем послеоперационном периоде в обеих группах при программировании нарушения функции ИАУ выявлено не было.

В контрольной группе, после РЧА АВС на следующий день было диагностировано восстановление проведения по атриовентрикулярному узлу, что потребовало повторной РЧА в эту же госпитализацию. В исследуемой группе у пациента после РЧА атипичного левопредсердного трепетания предсердий после протезирования митрального клапана при программировании ЭКС на следующий день отмечается рецидив трепетания предсердий. В данную госпитализацию повторное интервенционное вмешательство решено не проводить. ЭКС переведен в режим стимуляции DDIR с базовой ЧСС 70 в минуту и назначена антиаритмическая терапия.

Наружная кардиоверсия с целью восстановления синусового ритма была выполнена двум пациентам контрольной группы (3,2%) после РЧА ФП и 9 пациентам исследуемой группы (6,7%). У трех пациентов наружная кардиоверсия выполнена после абляции ФП.

Таблица 2.

Виды оперативных вмешательств у пациентов с ИАУ

Вид оперативного вмешательства	Исследуемая группа	Контрольная группа
Деструкция АВ соединения, n (%)	69 (51,5)	45 (71,4)
РЧА фибрилляции предсердий, n (%)	21 (15,7)	5 (7,9)
РЧА желудочковой тахикардии, n (%)	5 (3,7)	2 (3,2)
РЧА ПРАВУТ, n (%)	7 (5,2)	-
РЧА типичного трепетания предсердий, n (%)	13 (9,7)	7 (11,1)
РЧА атипичного трепетания предсердий, n (%)	7 (5,2)	1 (1,6)
РЧА желудочковой экстрасистолии, n (%)	6 (4,5)	2 (3,2)
РЧА фибрилляции желудочков, n (%)	1 (0,7)	-
РЧА ДПП при синдроме WPW, n (%)	2 (1,5)	-
РЧА наджелудочковой экстрасистолии, n (%)	2 (1,5)	-
РЧА несвойственной синусовой тахикардии, n (%)	1 (0,7)	1 (1,6)
Катетеры в камере с имплантированным ЭЭ, n (%)	94 (70,1)	53 (84,1)
Общее количество, n	134	63

Примечание: здесь и далее АВ - атриовентрикулярное; РЧА - радиочастотная абляция; ПРАВУТ - пароксизмальная реципрокная АВ узловая тахикардия; ДПП - дополнительные пути проведения; ЭЭ - эндокардиальный электрод.



Рис. 1. Нефлюороскопическая катетерная абляция левожелудочковой тахикардии у пациента с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором с использованием транссептального доступа и управляемого интродьюсера: а - внутрисердечная ультразвуковая визуализация, б - поверхностная ЭКГ и эндограммы, в - электроанатомическая 3D карта левого желудочка.

У трех пациентов при аблации типичного трепетания предсердий, причем у двух из них к моменту начала аблации был ритм ФП, а у одного во время аблации последовало восстановление синусового ритма и срыв ритма в ФП. Еще у двух при аблации атипичного трепетания предсердий. Из них у одного пациента после протезирования митрального клапана и пластики трикуспидального к началу операции был ритм ФП (после кардиоверсии ритм был восстановлен и при программируемой стимуляции спровоцирована правопредсердная инцизионная тахикардия), у второго во время аблации в левом предсердии отмечалось удлинение цикла тахикардии с последующим срывом в ритм ФП.

Одной пациентке исследуемой группы при проведении программируемой стимуляции желудочков с тремя экстрасистолами с целью индукции желудочковой тахикардии была спровоцирована фибрилляция желудочков. Наружным дефибриллятором восстановлен синусовый ритм с первой попытки. Все осложнения, возникшие в раннем послеоперационном периоде, представлены в табл. 4.

В обеих группах на следующий день после РЧА были диагностированы по одной пульсирующей гематоме верхней трети правого бедра. В контрольной группе после РЧА АВС, в исследуемой группе после РЧА ФП. В обоих случаях пульсирующие гематомы были устранены консервативно путем мануальной компрессии под ультразвуковым контролем в первые 4 часа с момента диагностики осложнения.

Выпот в полость перикарда 0,4 см. был выявлен в исследуемой группе на следующий день после РЧА АВС. Лечение консервативное. Осложнения, не связанные с РЧА: гематомы полости ложа ИАУ были выявлены у трех пациентов исследуемой группы, которым одномоментно выполнялась имплантация ЭКС и РЧА АВС. Все они находились на антикоагулянтной терапии. Во всех трех случаях была успешно применена консервативная терапия. Левосторонний пневмоторакс был диагностирован у пациентки исследуемой группы, которой одномоментно была выполнена имплантация ЭКС и РЧА АВС. Пневмоторакс был купирован дренированием левой плевральной полости.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Нефлюороскопическая РЧА является стандартным (рутинным) подходом интервенционного лечения пациентов с нарушениями ритма сердца в Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии г. Красноярск. К моменту подготовки данной работы опыт выполнения нефлюороскопических вмешательств составил более 5000. Учитывая постоянно увеличивающуюся популяцию пациентов с ИАУ и расширение показаний для РЧА, неудивительным стало появление пациентов с ИАУ, у которых были выявлены показания для РЧА. Интервенционные вмешательства таким пациентам стали выполняться по мере накопления опыта нефлюороскопических вмешательств в общей популяции. Основные опасения были связаны с риском повреждения или отрыва ЭЭ у пациентов с зависимостью от электрокардиостимуляции. Так же в литературе описаны случаи нарушения стимуляции во время РЧА [12], проведения наружной кардиоверсии. Однако во всех представленных случаях электроды наружного дефибриллятора находились над ИАУ.

В представленном нами опыте у всех 11 пациентов после наружной кардиоверсии и одной дефибрилляции нарушения работы ИАУ выявлено не было. В одном случае была выявлена дислокация желудочкового электрода на 6-е сутки после имплантации ЭКС и через 8 часов после РЧА АВС. Причем, после выполнения РЧА непосредственно в операционной ЭКС был переведен в режим DDDR и нарушения электрокардиостимуляции выявлено не было. Параметры стимуляции после РЧА были прежними. Так же при обязательном осмотре кардиологом пациента через 1 час после операции (является стандартом оказания помощи в нашем центре) нарушений работы ЭКС выявлено не было. ЧСС на момент осмотра была 65 в мин. Поэтому вопрос о связи дислокации эндокардиального желудочкового электрода ЭКС с выполненной РЧА является дискуссионным.

Таблица 3.

Длительность оперативных вмешательств у пациентов с ИАУ

Вид оперативного вмешательства	Исследуемая группа	Контрольная группа
Деструкция АВ соединения, мин.	58,4±37,3	60,3±28,2
РЧА фибрилляции предсердий, мин.	93,3±39,2	146±23,3
РЧА желудочковой тахикардии, мин.	108±20,4	82,5±2,5
РЧА ПРАВУТ, мин.	98±29,9	-
РЧА типичного трепетания предсердий, мин.	84,8±28	115,7±34,6
РЧА атипичного трепетания предсердий, мин.	165±59,9	90
РЧА желудочковой экстрасистолии, мин.	87,5±24,7	82,5±12,5
РЧА фибрилляции желудочков, мин.	230	-
РЧА ДПП при синдроме WPW, мин.	80±20	-
РЧА наджелудочковой экстрасистолии, мин.	150±30	-
РЧА несвойственной синусовой тахикардии, мин.	70	40

При электроанатомической 3D реконструкции структур сердца с использованием навигационных систем, но без использования внутрисердечной ультразвуковой визуализации четко определить положение ЭЭ и его близость с аблационным катетером не представляется возможным. В данной работе ни в одном из случаев не было проблем с манипуляциями катетерами в полостях сердца и/или их перекручивания с эндокардиальными электродами, или фиксации их в подклапанных структурах и трабекулах. Возможно,

это было связано с разработанным и внедренным в нашем центре алгоритмом выполнения РЧА у пациентов с ИАУ.

1. При подготовке к РЧА тахикардий у пациента с ИАУ является обязательным условием ознакомления оперирующего хирурга с положением имплантированных ЭЭ на основании рентгенографии органов грудной клетки (входит в стандарт обследования пациентов, которым планируется выполнение интервенционного аритмологического вмешательства).

2. Желательно разделить во времени (оптимальным сроком может быть 3 месячный период) имплантацию ИАУ и последующую РЧА из-за возможного риска дислокации ЭЭ при проведении РЧА или в раннем послеоперационном периоде.

3. С точки зрения безопасности может иметь значение использование аблационного катетера с датчиком контроля силы давления на ткани сердца (в последнее время подобные устройства активно внедряются в повседневную клиническую практику.)

4. Выведение электродов или удаление аблационного и/или диагностического катетеров из полости должно осуществляться только в расправленном виде, в противном случае существует риск дислокации ЭЭ случайно захваченного петлей выводимого (более вероятно - аблационного) катетера.

5. При манипуляциях в полостях сердца желательно избегать активных вращательных движений в одном направлении более 180°, чтобы избежать закручивания катетера и ЭЭ. Эффективным может быть выведение катетера в прямом положении из полости и повторное его введение.

6. При возникновении трудности извлечения катетеров из полостей сердца (при их фиксации), рекомендована ультразвуковая или флюороскопическая визуализация.

7. В случае планирования РЧА в полостях сердца, где имплантированы ЭЭ и в непосредственной близости от места имплантации электрода целесообразным будет использование флюороскопии (переход на рентген-контролируемую процедуру) для визуальной оценки расстояния между аблационным катетером и местом имплантации электрода. Особую значимость это имеет у пациентов с абсолютной зависимостью от ЭКС.

8. При недавно установленном ИАУ и необходимости РЧА в случаях высокого риска дислокации желудочкового ЭЭ, целесообразным будет рассмотрение вопроса об установке «страховочного» диагностического электрода в полость правого желудочка.

Поскольку манипуляции у подавляющего числа пациентов исследуемой группы выполнялись без непосредственной визуализации ЭЭ, особые опасения вызывала когорта пациентов с имплантированными кардиоресинхронизирующими устройствами. Левожелудочковый электрод у них имплантирован в систему коронарного синуса. Ни один из позитивных эффектов от нефлюороскопической РЧА у таких пациентов не перевесит риск дислокации левожелудочкового электрода, а следовательно, и необходимость проведения его реимплантации со всеми вытекающими рисками. Однако,

в обеих группах проблем с левожелудочковыми электродами выявлено не было.

Длительность процедуры может сравниваться только у пациентов после РЧА ФП, типичного трепетания предсердий и деструкции АВС. При сравнении вышеуказанных групп обращает на себя внимание меньшее количество времени при проведении РЧА ФП и типичного ТП в исследуемой группе в сравнении с контрольной. Это обусловлено в первую очередь использованием недавно внедренного подхода РЧА с высокой мощностью (50 Вт) и короткой длительностью (9-14 секунд), а также использования индексов аблации при выполнении линейных воздействий для лечения ФП и ТП, значительно сокращающих время самой аблации. В исследуемой группе такой подход использовался у большего количества пациентов, чем в контрольной. Остальные этапы РЧА ФП и ТП по длительности были сопоставимы.

В остальных случаях сравнение невозможно ввиду малого количества пациентов с каждой из нозологий. Требуется дальнейшее проведение проспективных контролируемых рандомизированных исследований для более полного понимания проблемы и формирования единого подхода (рекомендаций) к выполнению РЧА тахикардий у пациентов с ИАУ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нефлюороскопическая РЧА тахикардий у пациентов с ИАУ является эффективной и безопасной. С особой осторожностью стоит выполнять РЧА у пациентов с имплантированными кардиоресинхронизирующими устройствами, где левожелудочковый электрод имплантирован в систему коронарного синуса, а также с ИАУ, установленными ранее 6 месяцев. В данных случаях риск дислокации электродов может превышать все позитивные аспекты нефлюороскопического подхода.

Для манипуляций аблационными и диагностическими катетерами в полостях сердца с имплантированными ЭЭ значительно снизить риск нежелательных явлений может использование внутрисердечной ультразвуковой визуализации, однако это требует дополнительного венозного доступа и удорожает методику нефлюороскопической РЧА тахикардий. До проведения РЧА тахикардий обязательным условием является знание оператора о положении эндокардиальных электродов и о зависимости пациента от ЭКС.

Таблица 4.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде после РЧА тахикардий у пациентов с ИАУ

Вид осложнения	Исследуемая группа	Контрольная группа
Дислокация электрода		1
Выпот в полость перикарда	1	
Гематома ложа ИАУ	3	
Пульсирующая гематома бедра	1	1
Пневмоторакс	1	

ЛИТЕРАТУРА

1. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, et al. Guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2016;133: e471-505.
2. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias). *Circulation*. 2003;108: 1871-909.
3. Lundqvist CB, Potpara TS, Malmborg H. Supraventricular arrhythmias in patients with adult congenital heart disease. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2017;6: 42-9.
4. Kovoor P, Ricciardello M, Collins L, et al. Radiation exposure to patient and operator during radiofrequency ablation for supraventricular tachycardia. *Aust N Z J Med*. 1995;25: 490-5.
5. Sarkozy A, De Potter T, Heidebuchel H, et al. ESC Scientific Document Group. Occupational radiation exposure in the electrophysiology laboratory with a focus on personnel with reproductive potential and during pregnancy: A European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS). *Europace*. 2017;19: 1909-22.
6. Buxton AE, Calkins H, Callans DJ, et al. American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards; (ACC/AHA/HRS Writing Committee to Develop Data Standards on Electrophysiology). ACC/AHA/HRS 2006 key data elements and definitions for electrophysiological studies and procedures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (ACC/AHA/HRS Writing Committee to Develop Data Standards on Electrophysiology). *J Am Coll Cardiol*. 2006;48: 2360-96.
7. Mah DY, Miyake CY, Sherwin ED, et al. The use of an integrated electroanatomic mapping system and intracardiac echocardiography to reduce radiation exposure in children and young adults undergoing ablation of supraventricular tachycardia. *Europace*. 2014;16: 277-83.
8. Casella M, Pelargonio G, Dello Russo A, et al. "Near-zero" fluoroscopic exposure in supraventricular arrhythmia ablation using the EnSite NavX™ mapping system: Personal experience and review of the literature. *J Interv Card Electrophysiol*. 2011;31: 109-18.
9. Giaccardi M, Del Rosso A, Guarnaccia V, et al. Near-zero x-ray in arrhythmia ablation using a 3-dimensional electroanatomic mapping system: A multicenter experience. *Heart Rhythm*. 2016;13: 150-6.
10. Stec S, Sledź J, Mazij M, et al. Feasibility of implementation of a "simplified, No-X-Ray, no-lead apron, two-catheter approach" for ablation of supraventricular arrhythmias in children and adults. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;25: 866-74.
11. Yang L, Sun G, Chen X, et al. Meta-analysis of zero or near-zero fluoroscopy use during ablation of cardiac arrhythmias. *Am J Cardiol*. 2016;118: 1511-8.
12. Kalbfleisch S, Daoud E, Humel J. Failure of Ventricular Capture from a Modern Generation CRT-ICD during Radiofrequency Ablation. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2011; 36(6): 775-777.

<https://doi.org/10.35336/VA-1305>

<https://elibrary.ru/RDWIEY>

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ СО СМЕРТЬЮ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

С.П.Дуванова, Л.В.Хорошавцева, Е.В.Горбунова, С.Е.Мамчур, О.Л.Барбараш

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

Цель. Провести анализ факторов, ассоциированных со смертью, при фибрилляции предсердий (ФП) среди взрослого населения Кузбасского региона.

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие 576 пациентов с ФП, из них у 54 (9,4%) зарегистрирована смерть в течение трех лет наблюдения. При анализе факторов, ассоциированных со смертью, использовалась множественная логистическая регрессия, Квази-Ньютоновский метод оценивания, проводился ROC-анализ, уровень критической значимости 0,05.

Результаты. По данным проведенного исследования выявлено статистически значимое увеличение шанса смертельного исхода у лиц с перенесенным ранее острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) (отношение шансов (ОШ) 2,47 [1,06-5,75]), при индексе массы тела (ИМТ) равном и выше 32,4±6,8 кг/м² (ОШ = 1,07 [1,01-1,14]), при увеличении частоты сокращения желудочков (ЧСЖ) ФП равной и более 84,2±15,4 ударов в мин (ОШ = 1,02 [1,00-1,04]) и риске тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂VASc равном и более 4,3±2,3 баллов (ОШ = 1,12 [1,04-1,21]). Уменьшение клиренса креатинина (КК) по Кокрофт-Голт ассоциировалось с высоким риском неблагоприятного исхода (ОШ = 0,99 [0,98-1,00]). При этом факт нерегулярного приема антикоагулянтной терапии был связан с высокой вероятностью возникновения смерти, однако не зависел от того, какой именно был назначен антикоагулянт.

Заключение. К факторам, ассоциированным со смертью у пациентов с ФП, относят перенесенное ОНМК, ИМТ равный и более 32,4±6,8 кг/м², ЧСЖ при ФП равную и более 84,2±15,4 ударов в минуту и риск по шкале CHA₂DS₂VASc равный и более 4,3±2,3 баллов.

Ключевые слова: предикторы; смерть; фибрилляция предсердий; острое нарушение мозгового кровообращения; индекс массы тела

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 04.11.2023 **Исправленная версия получена:** 17.09.2024 **Принята к публикации:** 08.10.2024

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

С.П.Дуванова - ORCID ID 0000-0002-4348-3423, Л.В.Хорошавцева - ORCID ID 0000-0001-7996-3501, Е.В.Горбунова - ORCID ID 0000-0002-2327-2637, С.Е.Мамчур - ORCID ID 0000-0002-8277-5584, О.Л.Барбараш - ORCID ID 0000-0002-4642-3610

Для цитирования: Дуванова СП, Хорошавцева ЛВ, Горбунова ЕВ, Мамчур СЕ, Барбараш ОЛ. Факторы, ассоциированные со смертью у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2024;31(4):24-28. <https://doi.org/10.35336/VA-1305>.

FACTORS ASSOCIATED WITH DEATH IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

S.P.Duvanova, L.V.Khoroshavtseva, E.V.Gorbunova, S.E.Mamchur, O.L.Barbarash

Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Russia, Kemerovo, 6 Sosnovy blvd.

The aim of the study was to analyze the factors influencing the mortality prognosis for atrial fibrillation (AF) among the adult population of the Kuzbass region.

Methods. 576 patients with AF were included in the study. During a three-year follow-up death was recorded in 54 (9.4%) patients. An analysis of factors associated with mortality was carried out. Multiple logistic regression, Quasi-Newton measurement method, ROC analysis were used, the critical significance level was 0.05.

Results. According to the conducted study data, a statistically significant increase in the chance of a fatal outcome was revealed in individuals with a history stroke (odds ratio (OR) 2.47 [1.06-5.75]), with a body mass index (BMI) equal to or higher than 32.4±6.8 kg/m² (OR 1.07 [1.01-1.14]), with an increase in the ventricular rate (VR) of AF equal to or higher than 84.2±15.4 beats per minute (OR 1.02 [1.00-1.04]) and the risk of thromboembolic complications according to the CHA₂DS₂VASc scale equal to or higher than 4.3±2.3 points (OR 1.12 [1.04-1.21]). A decrease in creatinine clearance (CC) according to Cockcroft-Gault was associated with a high risk of adverse outcome (OR 0.99 [0.98-1.00]). At the same time, the fact of irregular intake of anticoagulant therapy was associated with a high probability of death, but did not depend on which anticoagulant was prescribed.

Conclusions. According to the results of a complex analysis it was revealed that patients with AF who have a history of stroke, high values of BMI, ventricular rate AF, CHA₂DS₂VASc were more often having an unfavorable outcome.

Key words: predictors; fatal prognosis; atrial fibrillation; stroke; body mass index

Conflict of Interests: none.

Funding: none.

Received: 04.11.2023 **Revision Received:** 17.09.2024 **Accepted:** 08.10.2024

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

S.P.Duvanova - ORCID ID 0000-0002-4348-3423, L.V.Khoroshavtseva - ORCID ID 0000-0001-7996-3501, E.V.Gorbunova - ORCID ID 0000-0002-2327-2637, S.E.Mamchur - ORCID ID 0000-0002-8277-5584, O.L.Barbarash - ORCID ID 0000-0002-4642-3610

For citation: Duvanova SP, Khoroshavtseva LV, Gorbunova EV, Mamchur SE, Barbarash OL. Factors associated with death in patients with atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2024;31(4): 24-28. <https://doi.org/10.35336/VA-1305>.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией, регистрируется у 2,04% населения европейской части Российской Федерации. При этом, если в возрасте 20-29 лет ФП может быть выявлена у 0,1% взрослого населения, то

в группе 80-89 летних больных составляет 9,6% [1]. В медицинской литературе нет однозначного мнения, связано ли увеличение риска смерти с тяжестью самой тахикардии, с основным и/или сопутствующим заболеванием, с нерегулярным приемом медикаментозной терапией, способствующим увеличению в 1,5-2 раза риска неблагоприятного исхода [2, 3]. Причиной смерти больных с ФП могут быть новообразования (23,1%) и инфекционные осложнения (17,3%), застойная сердечная недостаточность (14,5%), и только в 6,5% случаев причиной смерти при ФП является инсульт [4].

Соответственно, выявление предикторов смерти и разработка возможных путей ее предотвращения заслуживает внимания, что в свою очередь, обуславливает актуальность настоящего исследования, главной целью которого являлся анализ факторов, влияющих на смертельный исход при ФП среди взрослого населения Кузбасского региона.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методом случайного отбора сформирована когорта больных с ФП (n=576), наблюдавшихся амбулаторно на базе поликлиники НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (2019-2022 гг), в возрасте старше 18 лет. Среди обследуемых отсутствовали показания для интервенционных методов лечения аритмий. При проспективном анализе в течение трех лет наблюдения по данным статистического учета в программе МИС «АРЕНА» у 54 (9,4%) больных была зарегистрирована смерть, обусловленная инфарктом миокарда у 26 больных, острым

Характеристика обследуемых больных с фибрилляцией предсердий (n=576)

Таблица 1.

Показатели	Умершие (n=54)	Выжившие (n=522)	P-уровень
Возраст, лет	69,7±8,8	67,4±8,7	0,0652
Мужской пол, n (%)	29 (53,7%)	211 (40,4%)	0,0595
Женский пол, n (%)	25 (46,3%)	311 (59,6%)	0,0595
Индекс массы тела, кг/м ²	32,4±6,8	30,3±6,0	0,0160
ЧСС при ФП, уд/мин	84,2±15,4	79,2±15,7	0,0260
Систолическое АД, мм рт.ст.	130±19,2	128±17,5	0,4286
Диастолическое АД, мм рт.ст.	81±13,4	80±12,4	0,5758
Госпитализации, n(%)	32 (59,3%)	265 (50,7%)	0,2345
Пароксизмальная ФП, n (%)	20 (37,0%)	259 (49,6%)	0,0783
Персистирующая ФП, n (%)	21 (38,9%)	144 (27,6%)	0,0803
Постоянная ФП, n (%)	13 (24,1%)	119 (22,8%)	0,8317
ИБС, n(%)	31 (57,4%)	235 (45,0%)	0,0822
Инфаркт миокарда, n(%)	10 (18,5%)	52 (9,9%)	0,0534
ОНМК, n(%)	10 (18,5%)	37 (7,1%)	0,0350
Гипертоническая болезнь, n(%)	50 (92,6%)	484 (92,7%)	0,9726
Шкала Мориски-Грина, баллы	2,6±1,7	2,5±1,4	0,6250
КК по Кокрафт-Голт, мл/мин	77,0±25,6	83,4±28,2	0,1100
Шкала CHA ₂ DS ₂ VASc, баллы	4,3±2,3	3,5±1,9	0,0041
Шкала 2МАСЕ, баллы	2,1±1,2	1,8±1,1	0,0591
Варфарин, n (%)	21 (38,9%)	176 (33,7%)	0,5442
Ривароксабан, n (%)	14 (25,9%)	153 (29,3%)	0,6018
Апиксабан, n (%)	13 (24,1%)	120 (23,0%)	0,8570
Дабигатран, n (%)	6 (11,1%)	73 (14,0%)	0,5590

Примечание: здесь и далее ЧСС - частота сердечных сокращений; ФП - фибрилляция предсердий; АД - артериальное давление; ИБС - ишемическая болезнь сердца; ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения; КК - клиренс креатинина.

нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) у 16 и острой сердечной недостаточностью у 12 пациентов. Исследование соответствовало Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека».

Статистический анализ

При проспективном анализе количественных показателей рассчитывали среднее значение (M) и стандартное отклонение (σ). Различия количественных показателей оценивались по критерию Манна-Уитни при нормальном распределении признаков, установленных с помощью критерия Колмогорова-Смирнова.

При анализе факторов, ассоциированных со смертью у пациентов с ФП, использовалась множественная логистическая регрессия, Квази-Ньютоновский метод оценивания. В случае значимости логистической регрессии, определялись исходные (при пороге отсечения равным 0,5) параметры эффективности (специфичность и чувствительность), а также коэффициент B , стандартная ошибка, p -уровень, отношение шансов (ОШ) с 95%- доверительным интервалом (ОШ [нижняя граница 95%-ого доверительного интервала (ДИ)-верхняя граница 95%-ого ДИ]), Хи-квадрат Вальда отдельно для константы и каждого предиктора. С использованием B -коэффициентов предикторов и константы строилась математическая формула для определения у пациента шанса вероятности неблагоприятного исхода (смерть). Для проведения статистического анализа использовались языки программирования R v.4.0.3 и Python 3.8.3, а также Statistica 6.0.

Качество полученной модели (классификатора) оценивалось при помощи следующих показателей: чувствительность (количество умерших пациентов, классифицированных верно / количество всех умерших пациентов), специфичность (количество выживших пациентов, классифицированных верно / количество всех выживших пациентов) и AUC (от англ. Area Under Curve - площадь под кривой). Последний показатель служил индикатором эффективности полученной модели в результате проведения ROC-анализа. Для полученных значений AUC определялись стандартная

ошибка и границы 95% ДИ. За уровень критической значимости принят 0,05.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведен сравнительный анализ гендерных и клинико-anamnestических данных среди умерших и выживших пациентов с ФП, представленных в табл. 1. Установлено, что пациенты со смертельным исходом характеризовались статистически значимо более высокими значениями индекса массы тела (ИМТ), частоты сокращения желудочков (ЧСЖ) при ФП, чаще встречалось острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и регистрировалось большее количество баллов по шкале CHA₂DS₂VASc.

В качестве факторов, ассоциированных со смертью у пациентов с ФП, рассматривались клинико-anamnestические данные (табл. 2), оцененные на этапе включения в исследование: пол, возраст (лет), ИМТ (кг/м²), ЧСЖ (уд/мин), систолическое и диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.), факт госпитализации, форма ФП (пароксизмальная, персистирующая, постоянная), наличие ишемической болезни сердца (ИБС), ОНМК, гипертонической болезни (ГБ), приверженность к лечению по опроснику Мориски Грина (баллы), клиренс креатинина (КК) по Кокрофт-Голт (мл/мин), значение шкалы CHA₂DS₂VASc (баллы) и шкалы 2MACE (баллы). Кроме того, у пациентов также оценивалось влияние приема антикоагулянтов на прогноз течения ФП.

Общие характеристики построенной модели свидетельствовали о ее эффективности: Хи-Квадрат Пирсона составил 42,1 при p -уровне значимости равном 0,0001. Коэффициенты регрессии использовались для построения модели классификации пациентов по типу исхода с использованием формулы:

$$Y1 = \text{EXP}(Z1) / (1 + \text{EXP}(Z1)) \quad (1)$$

$$Z1 = -6,76 + (X1 \times 0,67) + (X2 \times 0,90) + (X3 \times 0,72) + (X4 \times 0,07) + (X5 \times 0,02) + (X6 \times -0,01) + (X7 \times 0,11) + (X8 \times 0,22),$$

где $Y1$ - шанс смертельного исхода у пациента, принимает значение от 0 до 1, если рассчитанный показатель меньше 0,5, тогда модель определяет выживаемость у пациента, а при значении больше либо равно 0,5 - смер-

Таблица 2.

Предикторы смертельного исхода у пациентов с фибрилляцией предсердий

Показатель	Коэффициент B	CO	p-уровень	ОШ	ДИ-	ДИ+	Хи-квадрат Вальда
Пол	0,67	0,36	0,059	1,96	0,97	3,95	3,58
ОНМК	0,90	0,43	0,035	2,47	1,06	5,75	4,44
ИБС (ОИМ)	0,72	0,42	0,08	2,05	0,91	4,65	2,98
Индекс массы тела	0,07	0,03	0,016	1,07	1,01	1,14	5,86
ЧСС	0,02	0,009	0,026	1,02	1,00	1,04	4,97
КК по Кокрофт-Голт	-0,01	0,007	0,11	0,99	0,98	1,00	2,52
Шкала CHA ₂ DS ₂ VASc	0,11	0,04	0,004	1,12	1,04	1,21	8,22
Шкала 2MACE	0,22	0,12	0,059	1,24	0,99	1,56	3,59
Константа	-6,76	1,24	<0,0001	0,001	0,0001	0,013	29,62

Примечание: коэффициент B - коэффициент регрессии; CO - стандартная ошибка; ОШ - отношение шансов; «ДИ-» и «ДИ+» - нижняя и верхняя границы 95% доверительного интервала ОШ; ОИМ - острый инфаркт миокарда.

тельный исход; X1 - пол (0 - ж / 1 - м); X2 - ОНМК (0 - нет / 1 - да); X3 - ИБС (0 - нет / 1 - да); X4 - ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$); X5 - ЧСЖ (уд/мин); X6 - КК по Кокрофт-Голт (мл/мин); X7 - $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$ (баллы); X8 - 2МАСЕ (баллы).

По данным проведенного анализа у пациентов с ФП, перенесших в анамнезе ОНМК, а также при ИМТ равном и более $32,4 \pm 6,8 \text{ кг}/\text{м}^2$, ЧСЖ при ФП - равной и более $84,2 \pm 15,4$ ударов в мин, $4,3 \pm 2,3$ баллов и более по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$ статистически значимо чаще регистрировалась смерть (рис. 1 и 2).

Площадь под ROC-кривой AUC составила 0,76 [0,70-0,82], что соответствовало уровню классификатора хорошего качества. В ходе проведенного ROC-анализа выявлен оптимальный порог отсечения для полученной модели, при сбалансированных уровнях специфичности (0,71) и чувствительности (0,70), что сопряжено с хорошей способностью классифицировать пациентов по типу исхода.

В исследовании регистрировалось статистически значимое увеличение шанса неблагоприятного исхода у лиц с анамнезом ОНМК (ОШ 2,47 [1,06-5,75]). По мере увеличения численного значения ИМТ (ОШ = 1,07 [1,01-1,14]), ЧСЖ при ФП (ОШ = 1,02 [1,00-1,04]), и количества баллов по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$

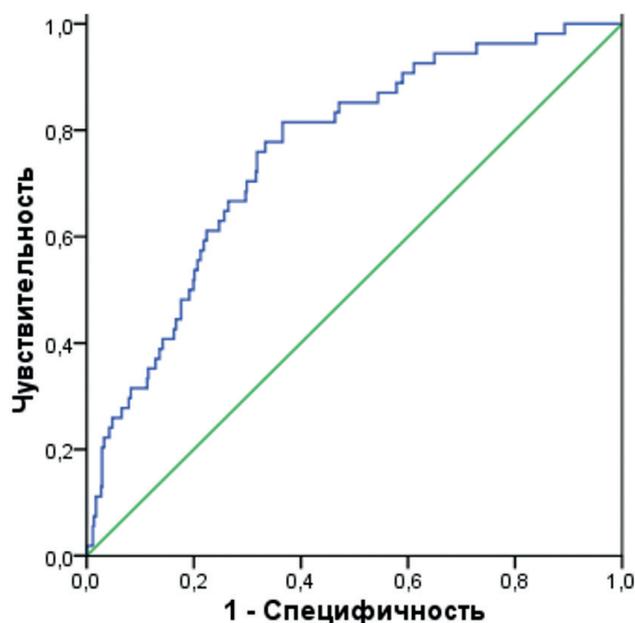


Рис. 1. ROC-кривая прогнозирования исхода у пациентов с фибрилляцией предсердий.

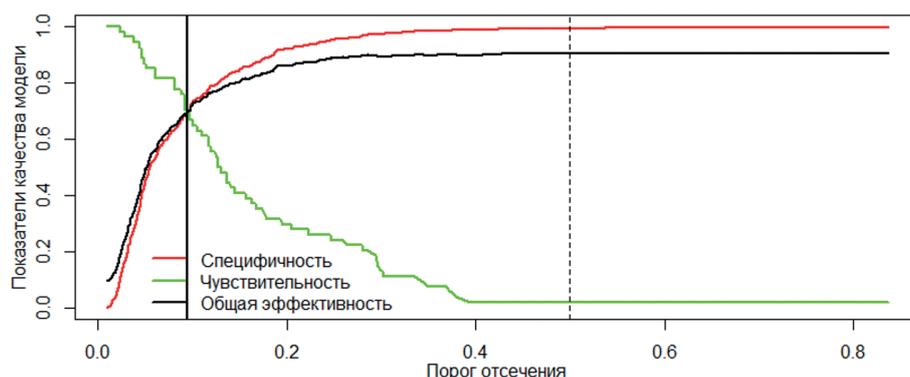


Рис. 2. Зависимость основных характеристик модели от величины порога отсечения.

(ОШ = 1,12 [1,04-1,21]) регистрировалось повышение вероятности смертельного исхода. Также обнаружена незначимая прямая связь зависимой переменной с наличием ИБС (ОШ = 2,05 [0,91-4,65] при $p = 0,08$), шкалы 2МАСЕ (ОШ = 1,24 [0,99-1,56] при $p = 0,059$), имелась тенденция к увеличению риска смерти у пациентов мужского пола (ОШ = 1,96 [0,97-3,95] при $p = 0,059$). Помимо этого, показатель «КК по Кокрофт-Голт» имел негативную ассоциацию с неблагоприятным исходом течения ФП у пациентов (ОШ = 0,99 [0,98-1,00]), однако не выявлено статистически значимой связи между типом назначенного перорального антикоагулянта и смертью.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, у пациентов с ФП и ОНМК в анамнезе с высокими значениями ИМТ, ЧСЖ при ФП и большем количестве баллов по $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$ чаще регистрировалась смерть. При этом, факт наличия ИБС и мужской пол были ассоциированы с меньшим шансом неблагоприятного исхода у пациентов с ФП.

В многочисленных зарубежных и российских исследованиях оценивались факторы риска, связанные с вероятностью развития ишемического инсульта и других тромбоэмболических осложнений [5]. Проведены единичные исследования, в которых рассматривались предикторы смертельного исхода. При анализе регистра РЕКВАЗА-ФП (Курск) в результате многофакторного анализа были выявлены факторы неблагоприятного прогноза, такие как возраст, ЧСЖ 90 и более ударов в минуту, перенесенный ИМ [6].

В исследовании AMADEUS абсолютные показатели инсульта / системной эмболии, смерти от сердечно-сосудистых заболеваний или любого клинически значимого кровотечения регистрировались чаще у пациентов старше 75 лет [7]. По данным исследования М.В.Соловьевой [8], какой-либо пероральный антикоагулянт не оказывал существенного влияния на смертельный исход, однако нарушения режима и контроля антикоагулянтной терапии или отмена лекарственного препарата достоверно влияли на отдаленный прогноз, повышая риски комбинированной конечной точки (повторный ИМ + инсульт + сердечно-сосудистая смертность) [8].

В итальянском проекте MATISS было установлено, что ЧСС является независимым предиктором сердечно-сосудистой и общей смертности [9]. В то же время, в исследовании Н.Г.Виноградовой [10] при анализе факторов, влияющих на смертельный исход у пациентов с ФП в сочетании с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), было установлено, что тахикардия не являлась самостоятельным предиктором смерти. Риск смертельного исхода увеличивает более тяжелый функциональный класс ХСН [10].

По данным S.Wu et al. [11] у пациентов с ФП в возрасте 65-75 лет и выше риск смерти значительно ниже при избыточном весе и ожирении, чем у пациентов в возрасте менее 65 лет, у которых с увеличением ИМТ риск смертельного исхода повышался.

В исследовании О.П.Мамаевой [12] оценивались факторы риска сердечно-сосудистой смерти у пациентов с постоянной формой ФП, не принимающих антикоагулянты. Нерегулярный прием антикоагулянта, не достижение целевого диапазона МНО сопровождалось высоким риском тромботических и геморрагических осложнений. Основными факторами риска смертельного исхода являлись тахикардия и наличие в анамнезе ОНМК, что согласуется с данными, полученными в нашем исследовании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мареев ЮВ, Поляков ДС, Виноградова НГ, и др. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. *Кардиология*. 2022;62(4):12-19 [Mareev YuV, Polyakov DS, Vinogradova NG, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Analysis of EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2022;62(4): 12-19. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.4.n1997>.
2. Ардашев АВ, Беленков ЮН, Матюкевич МЧ, и др. Фибрилляция предсердий и смертность: прогностические факторы и терапевтические стратегии. *Кардиология*. 2021;61(2): 91-98 [Ardashev AV, Belenkov YuN, Matushekevich MC, 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>.
3. Nielsen JC, Lin YJ, de Oliveira Figueiredo MJ, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/ Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on risk assessment in cardiac arrhythmias: use the right tool for the right outcome, in the right population. *J Arrhythm*. 2020;36(4): 553-607. <https://doi.org/10.1002/joa3.12338>.
4. 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). *European Heart Journal* 2020;00:1-125. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
5. Кадыков АС, Шахпаронова НВ. Современная профилактика первичных и повторных ишемических инсультов. Роль антиагрегантной терапии. *РМЖ*. 2013; 30: 1603 [Kadikov AS, Shahparonova NV. Modern prevention of primary and recurrent ischemic strokes. The role of antiplatelet therapy. *RMM*. 2013; 30: 1603. (In Russ.)].
6. Михин ВП, Масленникова ЮВ, Лукьянов ММ, и др. Структура смертности и оценка риска смерти у больных с сочетанием фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца (данные регистра РЕКВАЗА ФП-Курск). *Человек и его здоровье*. 2017;(4): 35-41 [Mikhin VP, Maslennikova YuV, Lukyanov MM, et al. Structure of mortality and evaluation of death risk in patients with combination of atrial fibrillation and coronary heart disease (RECVASA AF-KURSK registry data). *Man and his health*. 2017;(4): 35-41. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2017-4/07>.
7. Senoo K, Lip GY. Relationship of Age with Stroke and Death in Anticoagulated Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: AMADEUS Trial. *Stroke*. 2015; 46(11): 3202-3207. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.010614>
8. Соловьева МВ, Болдуева СА. Анти тромботическая терапия и ее влияние на прогноз у больных с фибрилляцией предсердий, перенесших инфаркт миокарда. Данные многолетнего наблюдения. *Кардиосомастика*. 2021;12(3): 158-165 [Soloveva MV, Boldueva SA. Anti-thrombotic therapy and its impact on prognosis in patients with atrial fibrillation and myocardial infarction. Long-term observation results. *Cardiosomatics*. 2021;12 (3): 158-165. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/22217185.2021.3.201044>.
9. Seccareccia F, Pannozzo F, et al. Heart rate as a predictor of mortality: the MATISS project. *Am J Public Health*. 2001; 91(8): 1258-1263. <https://doi.org/10.2105/ajph.91.8.1258>.
10. Виноградова НГ, Поляков ДС, и др. Прогноз жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий в зависимости от контроля гемодинамических показателей и толерантности к физической нагрузке на фоне базисной терапии. *Кардиология*. 2019;59(4S): 51-58 [Vinogradova NG, Polyakov DS, Fomin IV, et al. Prognosis of the life of patients with chronic heart failure and atrial fibrillation, depending on the control of hemodynamic parameters and tolerance to physical exertion in the background of basic therapy. *Kardiologiya*. 2019; 59(4S): 51-58. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2622>.
11. Wu S, Yang YM, Zhu J, et al. Impact of age on the association between body mass index and all-cause mortality in patients with atrial fibrillation. *J Nutr Health Aging*. 2017; 21(10): 1125-1132. <https://doi.org/10.1007/s12603-016-0863-2>.
12. Мамаева ОП, Егоров ДФ, Подлесов АМ, и др. Факторы риска сердечно-сосудистой смертности у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2008; 52(52): 45-49 [Mamaeva OP, Egorov DF, Podlesov AM, et al. Risk factors of cardiovascular death in patients with permanent atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2008; 52(52): 45-49. (In Russ.)].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлено что у пациентов с ФП смерть наступала чаще при наличии анамнеза ОНМК, при ИМТ $32,4 \pm 6,8$ кг/м², ЧСЖ при ФП $84,2 \pm 15,4$ ударов в мин, при $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc} \geq 4,3 \pm 2,32,6$. Следует полагать, что информация о выявленных предикторах смертельного исхода позволит разработать комплекс мероприятий, направленных на профилактику неблагоприятного прогноза. Коррекция модифицируемых факторов риска и регулярный прием назначенной терапии позволят избежать серьезных сердечно-сосудистых осложнений, улучшить качество жизни, сохранить трудоспособность и долголетие пациентов с ФП.

ИМПЛАНТАЦИЯ ЭНДОКАРДИАЛЬНЫХ ЭЛЕКТРОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕННОЙ ПРОХОДИМОСТЬЮ ВЕН ДОСТУПА

С.А.Айвазьян¹, И.Н.Сорокин¹, А.А.Палагина¹, А.А.Серегин¹, А.Н.Шаматольский²¹ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, Россия, Нижний Новгород, Нижневолжская наб., д. 2; ²ГБУЗ НО «НИИ - специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. академика Б.А.Королева», Россия, Нижний Новгород, ул. Ванеева, д. 209.

Цель. Представить опыт имплантации электродов пациентам с имплантируемыми сердечными электронными устройствами (ИСЭУ) и стенозами/окклюзиями вен доступа, оценить эффективность и безопасность различных методик и предложить алгоритм принятия решения о методе имплантации нового электрода таким пациентам.

Материал и методы исследования. В исследование включены 31 пациент с ИСЭУ и окклюзией вен доступа, которым потребовалась имплантация новых электродов. Электроды имплантировали либо после реканализации вен гидрофильными проводниками через длинные интродьюсеры, либо после трансвенозной экстракции электродов (ТЭЭ) ротационным дилатором TightRail.

Результаты. Реканализация вен проводником с последующей имплантацией электродов через длинный интродьюсер выполнена 24 пациентам, 9 из них после реканализации вторым этапом в ходе той же операции выполнена трансвенозная экстракция электродов. ТЭЭ без предварительной реканализации проводником выполнена 5 пациентам. Двум пациентам электроды имплантированы после пункции вены медиальнее окклюзии. Успешная имплантация электродов выполнена всем пациентам. Предложен алгоритм принятия решения о методе имплантации электрода через окклюзированные вены в различных клинических ситуациях.

Заключение. Проводниковая реканализация окклюзированных вен и ТЭЭ у пациентов с ИСЭУ - эффективные методы осуществления ипсилатерального доступа для имплантации электродов через стенозированные / окклюзированные вены. Безопасность ТЭЭ у пациентов с нарушением проходимости вен доступа требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: венопластика; имплантируемые сердечные электронные устройства; обструкция вен; реканализация вен; трансвенозная экстракция электродов

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 20.08.2024 **Исправленная версия получена:** 04.11.2024 **Принята к публикации:** 21.11.2024

Ответственный за переписку: Айвазьян Сергей Артемович, E-mail: sergei_aivazyan@mail.ru

С.А.Айвазьян - ORCID ID 0000-0002-9642-9754, И.Н.Сорокин - ORCID ID 0000-0002-7350-8353, А.А.Палагина - ORCID ID 0000-0001-8233-6664, А.А.Серегин - ORCID ID, А.Н.Шаматольский - ORCID ID 0000-0003-2453-9257

Для цитирования: Айвазьян СА, Сорокин ИН, Палагина АА, Серегин АА, Шаматольский АН. Имплантация эндокардиальных электродов у пациентов с нарушенной проходимостью вен доступа. *Вестник аритмологии*. 2024;31(4): 29-37. <https://doi.org/10.35336/VA-1398>.

ENDOCARDIAL LEAD IMPLANTATION IN PATIENTS WITH VEIN ACCESS OBSTRUCTION

S.A.Aivazian¹, I.N.Sorokin¹, A.A.Palagina¹, A.A.Seregin¹, A.N.Shamatolskiy²¹Volga regional medical center FMBA, Russia, Nizhny Novgorod, 2 Nizhnevolskaya emb.;²SBHI of the Nizhny Novgorod Region «Research Institute - Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital named after acad. B.A.Korolev», Russia, Nizhny Novgorod, 209 Vaneeva str.

Aim. To present the experience of lead implantation in patients with cardiac implantable electronic devices (CIED) and access veins stenoses/occlusions, evaluate the effectiveness and safety of different methods and propose a decision-making algorithm for the method of new lead implantation in such patients.

Methods. The study includes 31 patients with CIED and access veins obstruction, which required implantation of new leads. Leads were implanted after recanalization of the veins with hydrophilic wires through long introducers, or after transvenous lead extraction (TLE) using TightRail sheath.

Results. Recanalization of veins using guidewires followed by lead implantation through a long introducer was performed in 24 patients, in 9 of them, after recanalization as the second step during the same procedure, TLE was performed. TLE without preliminary recanalization with guidewire was performed in 5 patients. In two patients, leads were implanted after vein puncture medial to the occlusion. Successful new leads implantation was performed in all patients. Decision making algorithm for the method of leads implantation through obstruction veins in various clinical situations is proposed.

Conclusions. Recanalization of occluded veins with guidewire and TLE in patients with CIED are effective methods for providing ipsilateral access for lead implantation through obstructed veins. The safety of TLE in patients with access vein obstruction requires further study.

Key words: venoplasty; implantable cardiac electronic devices; venous obstruction; venous recanalization; transvenous lead extraction

Conflict of Interest: none.

Funding: none.

Received: 20.08.2024 **Revision received:** 04.11.2024 **Accepted:** 21.11.2024

Corresponding author: Aivazian Sergey, E-mail: sergei_aivazyian@mail.ru

S.A.Aivazian - ORCID ID 0000-0002-9642-9754, I.N.Sorokin - ORCID ID 0000-0002-7350-8353, A.A.Palagina - ORCID ID 0000-0001-8233-6664, A.A.Seregin - ORCID ID, A.N.Shamatolskiy - ORCID ID 0000-0003-2453-9257

For citation: Aivazian SA, Sorokin IN, Palagina AA, Seregin AA, Shamatolskiy AN. Endocardial lead implantation in patients with vein access obstruction. *Journal of Arrhythmology*. 2024;31(4): 29-37. <https://doi.org/10.35336/VA-1398>.

Обструкция вен, через которые имплантированы электроды, является одним из наиболее частых осложнений у пациентов с имплантируемыми сердечными электронными устройствами (ИСЭУ). Наиболее остро эта проблема встает у пациентов, которым необходимо заменить электрод в связи с дисфункцией или добавить новый в связи с имплантацией более сложного устройства. В наиболее крупном исследовании Czajkowski M. et al. ретроспективно изучено 3002 флебографий у пациентов, которым затем была выполнена трансвенная экстракция электродов. В результате исследования умеренный стеноз вен (50-80%) выявлен у 20,7% пациентов, выраженный стеноз (>80%) - у 19,9% пациентов, окклюзия вен доступа - у 22,5% пациентов. Таким образом, сложности с венозным доступом могут быть у 60% пациентов, которым предстоит замена / добавление электродов [1].

В большинстве случаев обструкция вен в бассейне верхней полой вены (ВПВ) протекает асимптомно. Объясняется это формированием обильной сети коллатералей, обеспечивающей удовлетворительный отток крови от верхних конечностей. Как правило, окклюзия вены обнаруживается интраоперационно при необходимости замены / добавления электрода. Выполнение антеградной флебографии через кубитальную или подключичную / аксиллярную вены помогает определить локализацию и протяженность окклюзии или стеноза [2].

Для решения проблемы обструкции вен доступа существует ряд методик.

- Имплантация всей системы на противоположную сторону. Преимуществом метода является простота, недостатком - необходимость имплантации

дополнительных электродов, что в дальнейшем может привести к окклюзии вен контрлатеральной стороны и синдрому ВПВ [3, 4].

- Имплантация электродов с контрлатеральной стороны и соединение с устройством, имплантированным в исходное «старое» ложе. В этом случае электрод проводится подкожно методом туннелирования. Недостатки аналогичны предыдущей технике [5].

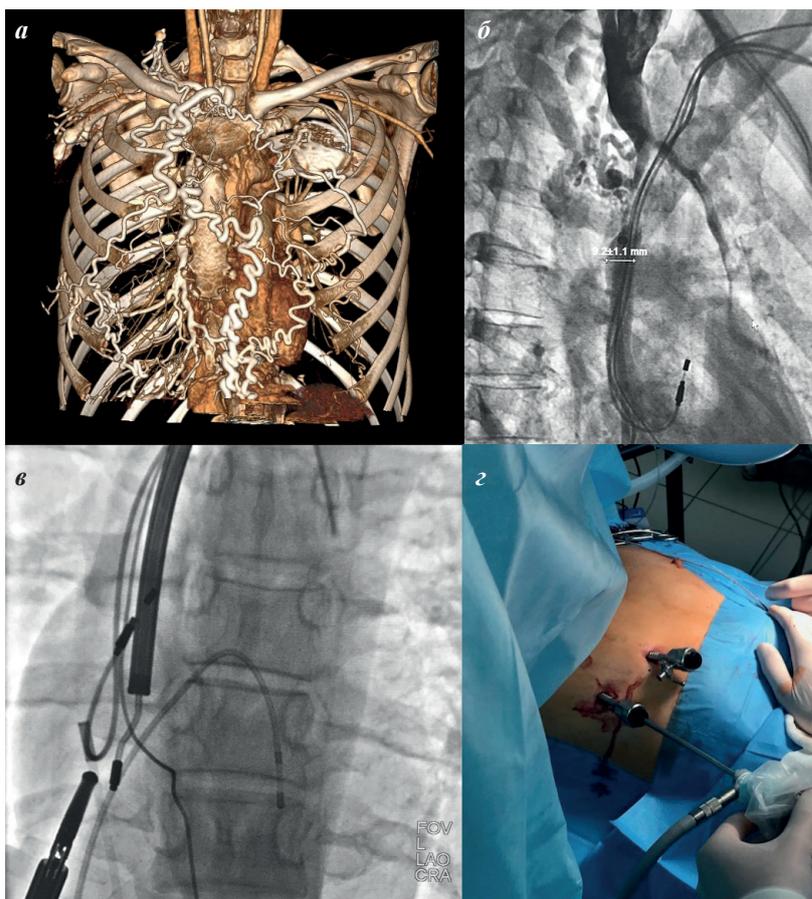


Рис. 1. Видеоассистированная трансвенная экстракция электродов пациентке с окклюзией верхней полой вены: а - компьютерная томография грудной клетки с контрастированием, развитые коллатерали грудной клетки; б - каваграфия; в - трансвенная экстракция электродов и реканализация верхней полой вены; г - операционное поле с портами для видеоторакоскопии.

- Пункция вены медиальнее окклюзии / стеноза. Метод сопряжен с повышенным риском пневмоторакса. В отдаленные сроки при этой тактике выше риск перелома электрода в результате его повреждения между ключицей и первым ребром [6].
- Антеградная реканализация вены проводником. Некоторые авторы рекомендуют дополнять реканализацию проводником баллонной ангиопластикой для обеспечения адекватного венозного оттока от конечности [7, 8].
- Техника «Inside out» [9]. Авторы предложили ретроградную реканализацию вен с экстернализацией проводника в месте окклюзии.
- Имплантация устройства через бедренный / подвздошный доступ. Способ используется при невозможности постановки электродов через вены бассейна ВПВ. Недостатком методики является более высокий риск инфекционных осложнений в области ложа ИСЭУ и тромботических осложнений в бассейне нижней полой вены [10]. Другим недостатком является необходимость использования электродов длиннее стандартных.
- Эпикардальная имплантация электродов. Основным недостатком является травматичность метода [11].
- Имплантация безэлектродного стимулятора (в РФ не зарегистрированы) [12].

Оставленные нефункционирующие электроды являются важным недостатком перечисленных мето-

дов. В отдаленные сроки они могут быть причиной серьезных осложнений [13, 14]. Трансвенозная экстракция электродов (ТЭЭ) позволяет одновременно удалить электроды и выполнить реканализацию вены для последующей имплантации новых электродов [15-17]. Однако, существенным недостатком ТЭЭ является риск серьезных осложнений, таких как повреждение миокарда и крупных вен [18, 19]. Таким образом, на сегодняшний день отсутствует единая тактика оказания помощи пациентам с окклюзиями доставляющих вен, нуждающимся в стимуляции и/или дефибрилляции в случаях дисфункции электродов или при необходимости осложнения устройства.

Цель настоящей работы - представить наш опыт имплантации электродов у пациентов с нарушенной проходимостью вен доступа, оценить эффективность и безопасность различных методик и предложить алгоритм принятия решения о методе имплантации нового электрода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ретроспективное исследование вошли 31 пациент с ранее установленными ИСЭУ, которым с января 2017 по декабрь 2023 года потребовалась имплантация новых электродов и у которых была выявлена обструкция вен, через которые электроды были имплантиро-

ваны первично. Этим пациентам стандартная имплантация электродов была невозможной.

Под стандартной имплантацией мы понимали пункцию аксиллярной вены иглой 18G, проведение металлического проводника 0,035", проведение по проводнику разрывного интродьюсера 7-9 Fr длиной 12 см и имплантацию электрода через интродьюсер, либо имплантацию электрода через v. cephalica. Всем пациентам с ИСЭУ, которым по тем или иным показаниям планировалась имплантация нового электрода, мы выполняли флебографию через периферическую вену.

Пяти пациентам была выполнена компьютерная томография грудной клетки с контрастированием для уточнения топике окклюзионно-стенотического поражения подключичных, безымянных вен и ВПВ а также положения в них электродов (рис. 1а).

Скомпрометированными мы считали электроды, присоединенные на момент операции к ИСЭУ, но которые по разным причинам не могли в

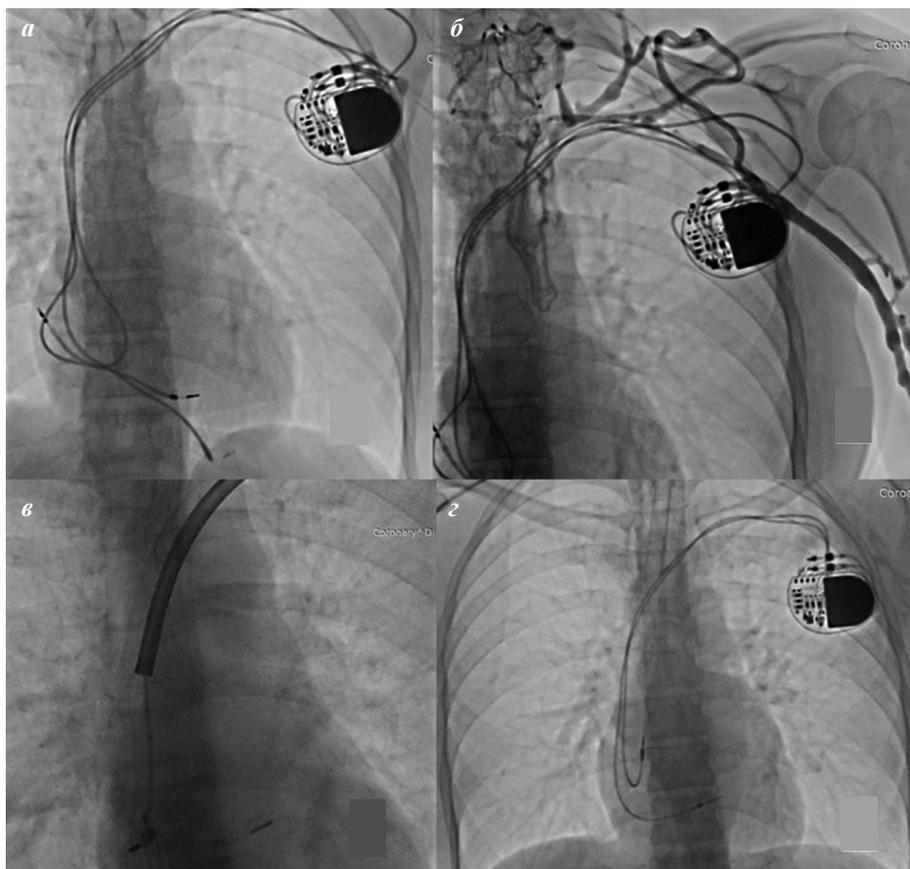


Рис. 2. Удаление сломанного электрода с реканализацией окклюзированной вены и имплантация новых электродов: а - исходная рентгенография грудной клетки; б - флебография, выявлена окклюзия подключичной и безымянной вен; в - фиксация электрода ловушкой бедренным доступом для реканализации вены ротационным дилатором, г - рентгенография грудной клетки после операции, имплантированы новые электроды.

дальнейшем функционировать или могли быть причиной осложнений:

- сломанные электроды;
- электроды с высоким порогом стимуляции и/или дефибрилляции;
- электроды с нарушенной чувствительностью;
- если петли электродов формировали пролежень в области ложа;
- если электрод, имплантированный в детстве, располагался в правом желудочке петель и провоцировал желудочковые аритмии.

Оставленными мы считали имплантированные электроды, не подсоединенные к ИСЭУ: отключенные ранее, обрезанные и герметизированные.

Метод реканализации вен проводником

После выполнения флебографии через кубитальную вену выполняли пункцию аксиллярной вены иглой 18G. В вену заводили металлический проводник 0,035" до окклюзии / стеноза. Далее по проводнику в вену проводили дилатор от интродьюсера 5Fr, или интродьюсер 5 Fr длиной 12 см. Повторно выполняли флебографию через дилатор или интродьюсер. Заменяли металлический проводник на гидрофильный. Проводниками выбора были Roadrunner 0,035" 140 мм (COOK, США), Hi-Torque Command 0,014" (Abbot, США) или V-18 (Boston Scientific, США). В сложных случаях использовали микрокатетеры Corsair (ASAHI, Япония). После прохождения стеноза / окклюзии проводник заводили в правое предсердие. По нему за стеноз / окклюзию устанавливали интродьюсер длиной 23 см, через него вводили контраст, чтобы убедиться, что кончик интродьюсера в просвете вены или правого предсердия и за окклюзией, и имплантировали новый электрод.

В случае необходимости ангиопластики по проводнику после реканализации проводили баллонный катетер 8x40 или 8x60 мм (Sterling, Boston Scientific, США) раздували баллон в области стеноза до 8-12 атм. Баллонную венопластику выполняли при сложности манипуляций электродом или устройством для их доставки при протяженных окклюзиях.

Пациентам с окклюзией ВПВ мы выполняли флебографию, контраст вводили одномоментно антеградно и ретроградно. Для этого устанавливали катетеры в правой внутренней яремной вене и в проксимальной части ВПВ из бедренного доступа. При необходимости, дополняли флебографией через левую аксиллярную вену. Данная методика позволяла хорошо визуализировать протяженность и форму окклюзии ВПВ, определить лучшую траекторию для заведения проводника (рис. 16).

Пациентам с низким риском удаления электродов после успешной реканализации проводником мы выполнили ТЭЭ, применяя при этом запираемые стилеты, ротационные дилаторы и трансформальную экстракцию электродов. Риски ТЭЭ мы определяли по шкалам протокола RISE, Kancharla K. et al и EROS [20-22].

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов со стенозами / окклюзиями вен

Всего пациентов, n (%)	31 (100)
Возраст, лет	60 [60; 75]
Возраст первичной имплантации, лет	59 [47; 69]
Женский пол, n (%)	17 (54,8)
Индекс массы тела, кг/м ²	26,6 [23,8; 29,7]
ХСН по NYHA III-IV, n (%)	5 (16,1%)
Фракция выброса левого желудочка, %	54,0 [48,3; 61,2]
Операции на открытом сердце в анамнезе, n (%)	4 (12,9)
Фибрилляция предсердий, n (%)	8 (25,8)
Артериальная гипертензия, n (%)	15 (48,3)
Диабет, n (%)	4 (12,9)
Хроническая болезнь почек 3-4 ст, n (%)	1 (3,2)
Злокачественная опухоль в анамнезе, n (%)	1 (3,2)
Число операций, связанных с ИСЭУ, в анамнезе	2 [1; 3]
Число пациентов с высоким риском ТЭЭ	
По шкале RISE, n (%)	16 (51,6)
По шкале Kancharla K. et al., n (%)	8 (25,8)
По шкале EROS, n (%)	4 (12,9)

Примечание: ХСН - хроническая сердечная недостаточность; ИСЭУ - сердечное имплантируемое электронное устройство.

Таблица 2.

Характеристика устройств и показания к операции

Всего устройств, n (%)	31 (100)
ЭКС AAIR, n (%)	2 (6,5)
ЭКС VVIR, n (%)	6 (19,4)
ЭКС DDDR, n (%)	20 (64,5)
CRT-P, n (%)	1 (3,2)
ИКД DR, n (%)	1 (3,2)
CRT-D, n (%)	0 (0)
MCC, n (%)	1 (3,2)
Число скомпрометированных электродов, n	41
Возраст скомпрометированных электродов, лет	7 [4-12]
Показания к имплантации нового электрода	
Смена режима с AAIR на DDDR, n (%)	2 (6,5)
Выраженный болевой синдром, n (%)	1 (3,2)
Петля электрода в ВОПЖ, n (%)	1(3,2)
Дисфункция электрода, n (%)	27(87,1)

Примечание: ЭКС - электрокардиостимулятор; CRT-P - бивентрикулярный кардиостимулятор; ИКД - кардиовертер-дефибриллятор; CRT-D - бивентрикулярный ИКД, MCC - модулятор сердечных сокращений; ВОПЖ - выводной отдел правого желудочка.

Метод трансвенозной экстракции электродов

ТЭЭ выполняли под тотальной внутривенной анестезией с искусственной вентиляцией легких. Все операции выполнялись сердечно-сосудистым хирургом, готовым немедленно выполнить конверсию на открытое вмешательство. Проводился инвазивный мониторинг артериального давления через лучевую или бедренную артерию. Целевой электрод выделяли из рубцовой ткани до входа его в подключичную / аксиллярную вену. Отрезали коннекторную часть, оставляя отрезок тела электрода длиной 7-8 см. В просвет электрода проводили запирающий стилет LLD EZ или LLD 2 (Spectranetics, США). Далее ротационным дилатором TightRail 11-13 Fr (Spectranetics, США) высвобождали электрод из фиброзной капсулы, одновременно реканализируя вену. После экстракции электрода через ротационный дилатор проводили длинные проводники (180 см) в нижнюю полую вену.

В тех случаях, когда во время экстракции электрод дислоцировался из полости сердца до того, как ротационным дилатором пройдена окклюзия вены, в правое предсердие бедренным доступом проводили трехпетлевую ловушку (EnSnare, Merit, США), захватывали кончик электрода и, удерживая его в правом предсердии, выполняли реканализацию вены устройством TightRail, после чего имплантировали электроды (рис. 2). При фрагментации электродов в результате ТЭЭ ротационным дилатором удаление фрагментов электродов выполняли трехпетлевой ловушкой или двухпетлевой ловушкой Needle's Eye Snare (COOK medical, США) бедренным доступом.

При окклюзии ВПВ выполняли гибридную видео-ассистированную трансвенозную экстракцию электродов, считая, что это уменьшает риск фатальных осложнений при повреждении ВПВ [23] (рис. 1). После ТЭЭ электроды имплантировали через аксиллярную вену

с целью предотвратить в дальнейшем перелом электродов. Этот доступ осуществляли стандартно [24]. Проводники, заведенные через просвет ротационного дилатора, являлись страховочными.

Статистический анализ

Все данные заносились в таблицы Excel (Microsoft, 2021). В то время как категориальные переменные были представлены в виде абсолютных значений и процентов, непрерывные переменные были проверены на нормальность и представлены как медиана и межквартильный интервал в виде Me [Q1; Q3], поскольку ненормальность была обнаружена для всех непрерывных переменных.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Имплантация нового электрода выполнена 149 пациентам с ранее имплантированным ИСЭУ. У 122 пациентов были скомпрометированные электроды, 27 пациентам электроды имплантированы в связи с установкой более сложного устройства. У 31 (21,5%) из них была выявлена окклюзия или выраженный стеноз вен доступа. Клинические случаи, когда выполняли повторную имплантацию устройства после удаления по поводу инфекции, в исследование не вошли.

Клиническая характеристика пациентов, вошедших в исследование, представлена в табл. 1. Медиана возраста пациентов была 65,5 [56,3;72,0] лет (от 11 до 83 лет). Женщин было 18 (56,3%). Медиана индекса массы тела пациентов составила 26,6 [23,8; 29,7] кг/м². Трое пациентов (9,7%) ранее перенесли открытые операции на сердце (двое коронарное шунтирование, один коронарное шунтирование и протезирование аортального клапана). Медиана фракции выброса левого желудочка была 54,0 [48,3;61,2]%.

Подавляющему большинству наших пациентов ранее были имплантированы двухкамерные электрокардиостимуляторы (64,5%). Лишь в единичных случаях мы столкнулись с пациентами с имплантированным трехкамерным электрокардиостимулятором и кардиовертером-дефибриллятором (табл. 2). В одном случае оперирован пациент с имплантированным модулятором сердечной сократимости. Основным показанием к операции была дисфункция электродов (высокий порог стимуляции или перелом электрода) (87% пациентов). У 2-х пациентов была необходима имплантация нового электрода в связи с апгрейдом системы до двухкамерной. Показанием к операции у пациента с модулятором сердечных сокращений было нарушение чувствительности LS электрода. Следует отметить, что 7 пациентам ранее было выполнено 3 и более операции, связанные с устройствами. У троих пациентов устройство уже было имплантировано на контралатеральную сторону в связи с окклюзией вен.

Возраст ранее имплантированных электродов составил 6 [3; 9] лет и колебался от 1 до 21 года. Высокий риск ТЭЭ по шкале RISE был у 16 (51,6%) пациентов со скомпрометированными электродами, по шкале Kancharla K. et al - у 8 (25,8%) пациентов и по шкале EROS - у 4 (12,9%) пациентов. (табл. 1, 2). В упомянутых шкалах как правило учитывается возраст электро-

Таблица 3.

Виды манипуляций у пациентов

Медиальная пункция ПВ, n (%)	2 (6,5)
РП, n (%)	15 (48,3)
РП + баллонная ангиопластика, n (%)	4 (12,9)
РП и ТЭЭ (step-by-step), n (%)	9 (29,0)
- тракция с ЗС, n (%)	4 (12,9)
- РД, n (%)	5 (16,1)
- РД + БД, n (%)	1 (3,2)
Только ТЭЭ, n (%)	5 (16,1)
- РД, n (%)	4 (12,9)
- РД + торакокопия, n (%)	1 (3,2)
- РД + БД, n (%)	3 (9,7)
Всего операций, n (%)	31(100)
РД из всех случаев, n (%)	10 (32,3)
БД из всех случаев, n (%)	4 (12,9)

Примечание: здесь и далее ПВ - подключичная вена; РП - реканализация проводником; ТЭЭ - трансвенозная экстракция электродов; ЗС - запирающий стилет; РД - ротационный дилатор; БД - бедренный доступ.

дов, коморбидность пациентов и в каком возрасте была выполнена первичная имплантация устройства.

В результате флебографии в большинстве случаев была выявлена обструкция только левой подключичной вены - у 18 пациентов (58%). Изолированные выраженные стенозы / окклюзии безымянной вены встретились нам у 8 (25,8%) пациентов. Изолированная окклюзия ВПВ была у 1 (3,2%) пациента. В четырех (12,9%) случаях имелись протяженные окклюзии подключичной, безымянной и ВПВ.

Реканализация вен проводником выполнена 24 (77,4%) пациентам. Во всех случаях для имплантации электрода использовали длинные интродьюсеры. Только в 4 (12,9%) случаях выполнили баллонную пластику вены. У 15 (48,4%) мы не пытались удалить электрод, т.к. было решено, что риск ТЭЭ крайне высокий: в связи возрастом электрода, коморбидностью или небольшим опытом ТЭЭ на момент вмешательства.

Одномоментно вторым этапом по принципу step-by-step была выполнена трансвенозная экстракция электрода 9-ти пациентам (29%). Все удаленные электроды были стимуляционные. У 4 (12,9%) пациентов электроды удалены тракцией с запирающим стилетом, ротационным дилатором у 5 (16,1%), ловушкой бедренным доступом в одном (3,2%) случае. В этой группе из 9 пациентов всего удалено 11 электродов. У 5 (16,1%) пациентов с окклюзиями вен ТЭЭ выполнена без предварительной реканализации проводником. Всем пациентам выполнена ТЭЭ ротационным дилатором (табл. 3). В этой группе удалено 10 стимуляционных электродов.

Одной пациентке с окклюзией ВПВ и индексом массы тела 18 кг/м² ТЭЭ выполнили под контролем торакографии. В двух случаях пришлось дополнительно использовать бедренный доступ. В трех случаях ТЭЭ выполнили после безуспешной попытки реканализации вены проводником, в том числе у одного ребенка 11 лет. Во всех случаях имплантацию нового электрода у этих пациентов удалось выполнить через аксиллярную вену. Гидрофильный проводник без технических трудностей проводили через сформированный ротационным дилатором канал в правые отделы сердца. После этого удаляли страховочные проводники, заведенные через канал ротационного дилатора.

Пункцию медиальнее окклюзии подключичной вены для имплантации нового электрода мы применили дважды, один раз после безуспешной попытки реканализации вены проводником, второй - первично, без попытки реканализации вены. Данный метод применялся нами в качестве исключения, т.к. при имплантации электрода из этого доступа был высокий риск перелома электрода в отдаленные сроки. Суммарно удалить ненужные электроды удалось 14 (48,2%) пациентам

со скомпрометированными электродами. Имплантация новых электродов выполнена через аксиллярную вену 29 (93,5%) пациентам. Успешная имплантация новых электродов через окклюзированные / стенозированные вены выполнена всем пациентам. Ни одному пациенту не понадобилась имплантация электродов через вены контралатеральной стороны или другим методом.

Малые осложнения встретились в 5 (16,1%) случаях (табл. 4). В ходе ТЭЭ у четырех пациентов мы повредили и/или дислоцировали нецелевые функционирующие электроды, что потребовало их удаления и имплантации новых. В одном случае послеоперационный период осложнился гематомой ложа ИСЭУ после удаления электрода ротационным дилатором, потребовавшая ревизии ложа. Больших осложнений и летальных случаев после ТЭЭ среди этих пациентов не было.

Представленный опыт позволил нам разработать и предложить к использованию алгоритм принятия решения у пациентов с ИСЭУ и нарушенной проходимость вен доступа при необходимости имплантации нового электрода (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В поисковой системе MEDLINE/PubMed нами было выявлено более 10 вариантов решения проблемы стенозов / окклюзий вен доступа у пациентов с ИСЭУ [5-12]. Это говорит о том, что нет одной универсальной технологии для этих пациентов. В повседневной практике наиболее часто применяется имплантация новых электродов и устройства с контралатеральной стороны без удаления скомпрометированных электродов.

Имплантация электродов с контралатеральной стороны в дальнейшем может привести к двухсторонней обструкции вен в бассейне ВПВ или синдрому ВПВ [3, 4]. При окклюзии ВПВ вариант эпикардиальной имплантации электродов является более травматичным методом, а срок службы эпикардиальных электродов меньше, чем эндокардиальных [25]. Имплантация электродов через бедренную / подвздошную вены сопряжены с более высоким риском инфекционных осложнений.

Таблица 4.

Результаты операций

Число пациентов, которым выполнена имплантация электродов, n (%)	31 (100)
Число пациентов, которым выполнена ТЭЭ, n (%)	14 (45,2)
Число пациентов без оставленных электродов, n (%)	14 (45,2)
Число пациентов с оставленными электродами, n (%)	17 (54,8)
Количество имплантированных электродов, n	40
Количество удаленных электродов, n	21
Количество оставленных нефункционирующих электродов, n	20
Осложнения	
Дислокация/повреждение нецелевого электрода, n (%)	4 (12,9)
Гематома ложа, потребовавшая повторной операции, n (%)	1 (3,2)
Операционная летальность, n (%)	0 (0)

Как показывает наш опыт, реканализация вен проводником - эффективная и безопасная технология. Провести гидрофильный проводник через стеноз / окклюзию нам удалось в 77,4 % случаев. В клиниках, не владеющих технологией ТЭЭ, реканализация вен доступа проводником и имплантация электрода через длинный интродьюсер может быть методом выбора. После реканализации проводником вмешательство может быть дополнено баллонной пластикой вены.

Имплантация электродов через окклюзированные вены после ТЭЭ в ряде работ также признается эффективным и безопасным методом, его основным преимуществом является удаление скомпрометированных электродов. Но у большинства специалистов отношение к ТЭЭ осторожное. Хорошо известно, что ТЭЭ сопровождается серьезными осложнениями и летальностью [13, 14, 18, 19]. Однако, с учетом шкал рисков ТЭЭ, в центрах с высокой активностью (более 30 ТЭЭ в год), число больших осложнений и летальность минимальны [26]. Учитывая опыт более двухсот ТЭЭ в нашей клинике, мы определили для себя границу высокого и низкого риска - возраст стимуляционных электродов более 10 лет, что соответствует шкале Kancharla K. et al [21]. У пациентов с окклюзией/стенозом ВПВ, ассоциированным с электродами, ТЭЭ для обеспечения доступа является методом выбора для имплантации нового электрода [27].

Учитывая наш опыт проводниковых реканализаций вен и ТЭЭ, нам видится оптимальным подход, когда эти технологии сочетаются и обе присутствуют в арсенале клиники. Мы были очень осторожны в применении ТЭЭ и использовали эту технологию без предварительной попытки реканализации проводником только в двух случаях. У пациентки 1 35 лет с индексом массы тела 18 кг/м² и атриовентрикулярной блокадой 3 ст., с окклюзией ВПВ и перелом желудоч-

кового электрода. Всего у пациентки в полостях сердца было три электрода. Ей была выполнена гибридная торакоскопически ассистированная ТЭЭ. Были удалены предсердный и желудочковый электрод, имплантированные 5 лет назад, а электрод, имплантированный 12 лет назад, был оставлен и герметизирован. У пациента 2 74 лет, с двухсторонней окклюзией подключичных и безымянных вен, окклюзией ВПВ и переломом желудочкового электрода, имплантированного 5 лет назад было выполнено удаление электрода с трансфеморальной ассистенцией и имплантация нового электрода.

В своей клинической практике при принятии решения о ТЭЭ мы тщательно взвешиваем соотношение риск-польза для каждого пациента, используя описанные шкалы риска ТЭЭ. Даже при таком взвешенном подходе суммарно мы выполнили ТЭЭ у 14 пациентов с окклюзиями вен, в том числе у 9 пациентов, которым первым этапом выполнили успешную реканализацию проводником. Чем объяснить желание выполнить ТЭЭ максимально возможному количеству пациентов? Стремлением оставить как можно меньше нефункционирующих электродов и накопленным в клинике опытом ТЭЭ, позволяющим минимизировать риск осложнений.

Напомним, что нашей первичной задачей была имплантация нового электрода. Обеспечив венозный доступ для имплантации электрода, мы выполняли ТЭЭ, будучи готовыми остановиться в любой момент и оставить электрод. Накопление большого опыта ТЭЭ в клинике и использование шкал риска ТЭЭ позволяет расширить показания к ТЭЭ у пациентов с окклюзиями вен доступа: при высоком риске - реканализировать вену проводником, при низком и промежуточном - выполнять ТЭЭ.

Алгоритм, предложенный нами, видится попыткой систематизировать методы имплантации электродов у пациентов с нарушенной проходимостью вен.

Также мы понимаем, что при принятии решения необходимо учитывать множество других факторов. Это модель электрода, наличие всей линейки инструмента для ТЭЭ, нюансы анестезиологического пособия в клинике, возможность сиюминутной конверсии на открытую операцию, прогнозируемая продолжительность жизни пациентов. Риск ТЭЭ в ряде случаев определить непросто. В соответствии с этим для определения риска ТЭЭ клиника может пользоваться такими шкалами риска как RISE протокол или MB score где граница между ТЭЭ низкого и высокого риска - возраст стимуляционного электрода менее 5 лет [28]. Но уже это позволит уменьшить число оставленных электродов.

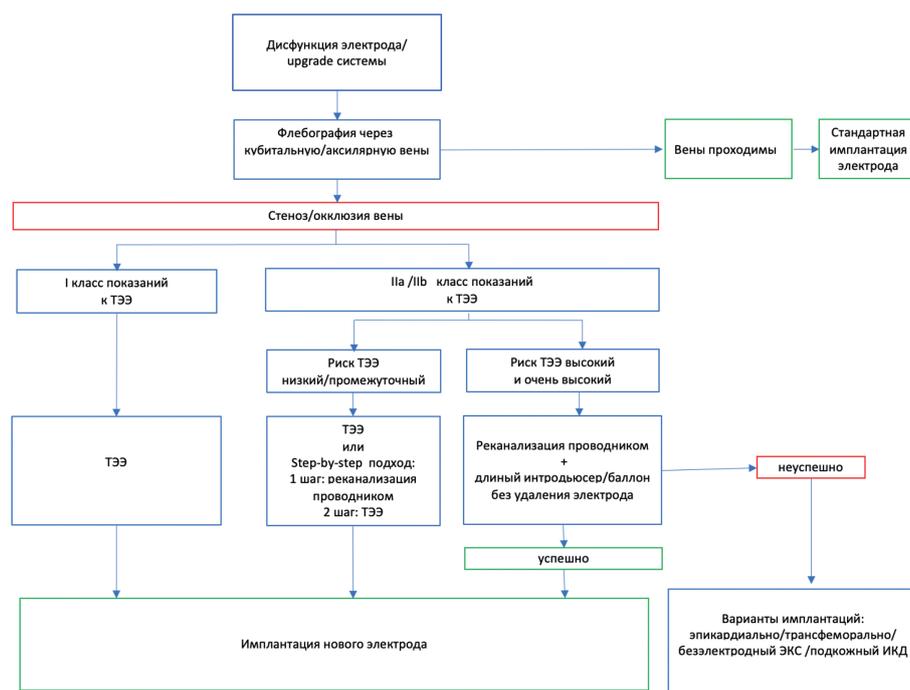


Рис. 3. Алгоритм принятия решения о методе имплантации электрода при обструкции вен у пациентов при отсутствии инфекции.

Отрицательным моментом удаления скомпрометированных электродов является риск повреждения и дислокации функционирующих электродов. Поэтому, перед ТЭЭ надо оценить риски вмешательства и с этой точки зрения. Нужно иметь в запасе электроды соответствующих моделей и необходимые расходные материалы. Это особенно актуально для пациентов с трехкамерными устройствами.

Недостатком имплантации новых электродов непосредственно по проводникам, введенным через просвет ротационного дилатора, является повторная имплантация нового электрода через подключичную вену, поскольку большинство удаляемых электродов были имплантированы этим доступом. Как известно, это повышает риск перелома электрода. Это особенно необходимо учитывать, когда причиной повторной операции является именно перелом электрода. Поэтому все новые электроды мы имплантировали через аксиллярную вену. После ТЭЭ гидрофильный проводник без особых технических сложностей проводится в правые отделы сердца через канал, сформированный ротационным дилатором. Проводник, проведенный через канал устройства, был страховочным.

При коротких окклюзиях подключичных вен одним из вариантов венозного доступа является пункция вены медиальнее окклюзии. В двух случаях мы использовали этот прием, однако в дальнейшем отказались от этой тактики в связи с высоким риском пневмоторакса и риском перелома электрода в отдаленные сроки.

Ограничения исследования

Значимым ограничением нашего исследования является небольшое число пациентов с трехкамерными

устройствами и кардиовертерами-дефибрилляторами. Это объясняется небольшим числом пациентов с этими устройствами под наблюдением в нашей клинике. По данным литературы, именно у пациентов с многоэлектродными системами наиболее часто развивается обструкция вен доступа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проводниковая реканализация окклюзированных вен и ТЭЭ у пациентов с ИСЭУ - эффективные и безопасные методы осуществления ипсилатерального доступа для имплантации электродов в случае их дисфункции или при необходимости смены режима стимуляции. Эти методы позволяют избежать имплантации устройств на контралатеральную сторону. Нам представляется, что специалистам, выполняющим имплантацию устройств, необходимо осваивать методы реканализации вен, а в операционных должен появиться соответствующий инструмент.

ТЭЭ позволяет уменьшить число оставленных электродов. Какой метод применять - зависит от опыта ТЭЭ в каждой клинике. В принятии решения могут помочь шкалы рисков ТЭЭ, а предложенный нами алгоритм будет полезен в повседневной работе. В случае неуспешной реканализации вен и невозможности ТЭЭ следует применить один из следующих методов, с учетом возможностей клиники и коморбидности пациента: эпикардальную имплантацию электродов, имплантацию через бедренную / подвздошную вены, имплантацию безэлектродного электрокардиостимулятора или подкожного кардиовертера-дефибриллятора. В нашем исследовании применения этих методов удалось избежать.

ЛИТЕРАТУРА

1. Czajkowski M, Jacheć W, Polewczyk A, et al. Severity and Extent of Lead-Related Venous Obstruction in More Than 3000 Patients Undergoing Transvenous Lead Extraction. *Vasc Health Risk Manag.* 2022;18: 629-642. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S369342>.
2. Albertini CMM, Silva KRD, Filho L, et al. Usefulness of preoperative venography in patients with cardiac implantable electronic devices submitted to lead replacement or device upgrade procedures. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(5): 686-696. <https://doi.org/10.5935/abc.20180164>.
3. Gabriels J, Chang D, Maytin M, et al. Percutaneous management of superior vena cava syndrome in patients with cardiovascular implantable electronic devices. *Heart Rhythm.* 2021 Mar;18(3):392-398. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.11.012>.
4. Arora Y, Carrillo RG. Lead-related superior vena cava syndrome: Management and outcomes. *Heart Rhythm.* 2021;18(2): 207-214. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.09.006>
5. Lüthje L, Zabel M, Seegers J, et al. Acute and long-term feasibility of contralateral transvenous lead placement with subcutaneous, pre-sternal tunnelling in patients with chronically implanted rhythm devices. *Europace.* 2011;13: 1004-1008. <https://doi.org/10.1093/europace/eur072>.
6. Antonelli D., Freedberg N., Turgeman Y. Supraclavicular vein approach to overcoming ipsilateral chronic subclavian vein obstruction during pacemaker-ICD lead revision or upgrading. *Europace.* 2010;12: 1596-1599. <https://doi.org/10.1093/europace/euq314>.
7. Marcial JM, Worley SJ. Venous System Interventions for Device Implantation. *Card Electrophysiol Clin.* 2018 Mar;10(1):163-177. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2017.11.017>.
8. Worley SJ, Gohn DC, Pulliam RW, et al. Subclavian venoplasty by the implanting physicians in 373 patients over 11 years. *Heart Rhythm.* 2011;8(4): 526-533. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.12.014>.
9. Elayi CS, Allen CL, Leung S, et al. Inside-out access: a new method of lead placement for patients with central venous occlusions. *Heart Rhythm.* 2011;8: 851-857. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.01.024>.
10. Griffiths S, Behar JM, Kramer DB, et al. The long-term outcomes of cardiac implantable electronic devices implanted via the femoral route. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2022;45(4): 481-490. <https://doi.org/10.1111/pace.14449>.
11. Kar AK, Ghosh S, Majumdar A, et al. Venous obstruction after permanent pacing. *Indian Heart J.* 2000;52(4): 431-3.
12. Ekizler FA, Ozeke O, Okten RS, et al. Change from Cardioinhibitory Syncope to Iatrogenic Positional Syncope: Superior Vena Cava Syndrome Treated by Superior Vena Cava Stenting and Leadless Pacemaker Implantation. *J Innov Card Rhythm Manag.* 2018;9(9): 3312-3314. <https://doi.org/10.19102/icrm.2018.090902>.

13. Segreti L, Rinaldi CA, Claridge S, et al. Procedural outcomes associated with transvenous lead extraction in patients with abandoned leads: an ESC-EHRA ELECTRa (European Lead Extraction ConTRolled) Registry Sub-Analysis. *Europace*. 2019;21(4): 645-654. <https://doi.org/10.1093/europace/euy307>.
14. Elgaard AF, Johansen JB, Nielsen JC, et al. Long-term follow-up of abandoned transvenous defibrillator leads: a nationwide cohort study. *Europace*. 2020;22(7): 1097-1102. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab086>.
15. Witte OA, Adiyaman A, van Bommel MW, et al. Mechanical power sheath mediated recanalization and lead implantation in patients with venous occlusion: Technique and results. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018;29(2): 316-321. <https://doi.org/10.1111/jce.13389>.
16. Al-Maisary S, Romano G, Karck M, et al. The use of laser lead extraction sheath in the presence of supra-cardiac occlusion of the central veins for cardiac implantable electronic device lead upgrade or revision. *PLoS One*. 2021;16(5): e0251829. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251829>.
17. Brar V, Worley SJ, Eldadah Z, et al. "Retained wire femoral lead removal and fibroplasty" for obtaining venous access in patients with refractory venous obstruction. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021;32(10): 2729-2736. <https://doi.org/10.1111/jce.15197>.
18. Lee JZ, Ling J, Diehl NN, et al. Mortality and Cerebrovascular Events After Heart Rhythm Disorder Management Procedures. *Circulation*. 2018 ;137(1):24-33. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030523>.
19. Bongiorni MG, Kennergren C, Butter C, et al. The European Lead Extraction ConTRolled (ELECTRa) study: a European Heart Rhythm Association (EHRA) Registry of Transvenous Lead Extraction Outcomes. *Eur Heart J*. 2017;38(40): 2995-3005. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx080>.
20. Afzal MR, Daoud EG, Matre N et al. Risk Stratification prior to lead Extraction and impact on major intraprocedural complications (RISE protocol). *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30(11): 2453-2459. <http://https://doi.org/10.1111/jce.14151>.
21. Kancharla K, Acker NG, Li Z, et al. Efficacy and safety of transvenous lead extraction in the device laboratory and operating room guided by a novel risk stratification scheme. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5: 174-82. <http://https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.01.001>.
22. Sidhu BS, Ayis S, Gould J, et al. Risk stratification of patients undergoing transvenous lead extraction with the ELECTRa Registry Outcome Score (EROS): An ESC EHRA EORP European lead extraction ConTRolled ELECTRa registry analysis. *EP Eur*. 2021;23: 1462-1471. <http://https://doi.org/10.1093/europace/eaab037>.
23. Айвазьян С.А., Гришин И.Р., Емельянов А.В., и др. Способ удаления эндокардиальных электродов под контролем видеоторакокопии у больных высокого риска повреждения системы верхней полой вены. Патент на изобретение RU 2743616 C1, 20.02.2021. Заявка № 2020118670 от 28.05.2020. [Ajvazyan SA, Grishin IR, Emelyanov AV, et al. Method for removing endocardial electrodes under the videothoracoscopy control in patients with high risk of damage to the superior vena cava system. Abstract of invention RU 2743616 C1, 20.02.2021. Application № 2020118670 от 28.05.2020 (In Russ.)].
24. Burri H, Starck C, Auricchio A, et al. EHRA expert consensus statement and practical guide on optimal implantation technique for conventional pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin-American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace*. 2021;23(7): 983-1008. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab367>.
25. Medtronic CRM Product Performance Report. 2023. 1st Edition. Issue 88 Available from <https://wwwp.medtronic.com/productperformance/model/4968-capsure-epi.html>
26. Issa ZF. Transvenous lead extraction in 1000 patients guided by intraprocedural risk stratification without surgical backup. *Heart Rhythm*. 2021;18(8): 1272-1278. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.03.031>.
27. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm*. 2017; 14(12):e503-51. <http://https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.09.001>
28. Bontempi L, Curnis A, Della Bella P, et al. The MB score: a new risk stratification index to predict the need for advanced tools in lead extraction procedures. *Europace*. 2020;22: 613-621 <http://doi:10.1093/europace/eaab027>.

<https://doi.org/10.35336/VA-1392>

<https://elibrary.ru/UBVLSV>

ПРЕДИКТОРЫ РАННИХ РЕЦИДИВОВ ПРЕДСЕРДНЫХ ТАХИАРИТМИЙ ПОСЛЕ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Т.В.Московских, А.В.Сморгон, С.Ю.Усенков, Е.А.Арчаков, Е.С.Ситкова, Р.Е.Баталов, С.И.Сазонова
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Россия, Томск, ул. Киевская, д. 111а.

Цель. Поиск предикторов ранних рецидивов предсердных тахикардий после радиочастотной абляции (РЧА) фибрилляции предсердий (ФП).

Материал и методы исследования. В исследование включено 57 пациентов с персистирующей (n=17; 30%) и пароксизмальной (n=40; 70%) формами ФП, поступавших для проведения РЧА. Всем пациентам проводилась стандартная трансторакальная эхокардиография, оценка деформации обоих предсердий с помощью 2D Strain, компьютерная томография (КТ) с 3D реконструкцией левого предсердия (ЛП). Интраоперационно выполнялось высокоплотное вольтажное картирование ЛП, затем проводилась РЧА с изоляцией устьев легочных вен. Пациенты проходили контрольное наблюдение через 3 месяца.

Результаты исследования. Рецидив предсердных тахикардий через 3 месяца зарегистрирован у 17,5% пациентов. Наиболее сильными предикторами стали высокая распространенность зон низкоамплитудной активности в ЛП и персистирующая форма ФП. Резервуарная функция ЛП ниже 21,7%, проводниковая функция ниже 15,7%, индекс жесткости ЛП более 0,314 отн. ед., объем ЛП с ушком более 121,7 мл, вертикальный размер ЛП по данным КТ более 65,5 мм статистически значимо предсказывали ранние рецидивы предсердных тахикардий с высокой чувствительностью и специфичностью.

Заключение. Снижение деформации ЛП в фазу резервуара и проводника, увеличение индекса жесткости ЛП, степени распространенности зон низкоамплитудной активности вертикального размера и объема ЛП с ушком по данным КТ, а также персистирующая форма ФП являются значимыми предикторами рецидивов в раннем послеоперационном периоде после интервенционного лечения ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; катетерная абляция; левое предсердие; правое предсердие; фиброз предсердий; деформация предсердий; высокоплотное картирование.

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 11.08.2024 **Исправленная версия получена:** 13.11.2024 **Принята к публикации:** 28.11.2024

Ответственный за переписку: Московских Татьяна Валерьевна, E-mail: moskovskih_tanya@mail.ru

Т.В.Московских - ORCID ID 0000-0002-8689-8493, А.В.Сморгон - ORCID ID 0000-0002-6531-7223, С.Ю.Усенков - ORCID ID 0000-0001-9553-9647, Е.А.Арчаков - ORCID ID 0000-0002-2530-361X, Е.С.Ситкова - ORCID ID 0000-0002-0988-3642, Р.Е.Баталов - ORCID ID 0000-0003-1415-3932, С.И.Сазонова - ORCID ID 0000-0003-2799-3260

Для цитирования: Московских ТВ, Сморгон АВ, Усенков СЮ, Арчаков ЕА, Ситкова ЕС, Баталов РЕ, Сазонова СИ. Предикторы ранних рецидивов предсердных тахикардий после катетерной абляции фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии.* 2024;31(4): 38-46. <https://doi.org/10.35336/VA-1392>.

PREDICTORS OF EARLY ARRHYTHMIA RECURRENCE AFTER ATRIAL FIBRILLATION CATHETER ABLATION

T.V.Moskovskih, A.V.Smorgon, S.Yu.Usenkov, E.A.Archakov, E.S.Sitkova, R.E.Batalov, S.I.Sazonova
Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Russia, Tomsk, 111a Kievskaya str.

Aim. Search for predictors of early recurrence of atrial tachyarrhythmias after radiofrequency ablation (RFA) of atrial fibrillation (AF).

Methods. The study included 57 subjects with persistent (n = 17; 30%) and paroxysmal (n = 40; 70%) forms of AF, admitted for the RFA. All patients underwent transthoracic echocardiography, assessment of deformation of both atria using 2D Strain, computed tomography (CT) with 3D reconstruction of the left atrium (LA). Intraoperatively, high-density voltage mapping of LA was performed before RF pulmonary vein isolation. All patients underwent follow-up after 3 months.

Results. Recurrence of atrial tachyarrhythmia after 3 months was recorded in 17.5% of patients. High prevalence of low-amplitude activity zones in the LA and persistent AF were the strongest predictors. The LA reservoir function below 21.7%, the conduction function below 15.7%, the LA stiffness index above 0.314 relative units, the LA volume with the

appendage above 121.7 ml, and the LA vertical size according to CT data above 65.5 mm statistically significantly predicted early recurrences of atrial tachyarrhythmias with high sensitivity and specificity.

Conclusion. The decreased LA deformation in the reservoir and conductor phase, increased LA stiffness index, the prevalence of low-amplitude activity zones, vertical size and volume of the LA with an auricle according to CT data and persistent AF are significant predictors of early relapses after interventional treatment of AF.

Key words: atrial fibrillation; catheter ablation; left atrium; right atrium; atrial fibrosis; atrial deformation; high density mapping.

Conflict of Interest: none.

Funding: none.

Received: 11.08.2024 **Revision received:** 13.11.2024 **Accepted:** 28.11.2024

Corresponding author: Moskovskih Tatiana, E-mail: moskovskih_tanya@mail.ru

T.V.Moskovskih - ORCID ID 0000-0002-8689-8493, A.V.Smorgon - ORCID ID 0000-0002-6531-7223, S.Yu.Usenkov - ORCID ID 0000-0001-9553-9647, E.A.Archakov - ORCID ID 0000-0002-2530-361X, E.S.Sitkova - ORCID ID 0000-0002-0988-3642, R.E.Batalov - ORCID ID 0000-0003-1415-3932, S.I.Sazonova - ORCID ID 0000-0003-2799-3260

For citation: Moskovskih TV, Smorgon AV, Usenkov SYu, Archakov EA, Sitkova ES, Batalov RE, Sazonova SI. Predictors of early arrhythmia recurrence after atrial fibrillation catheter ablation. *Journal of Arrhythmology*. 2024;31(4): 38-46. <https://doi.org/10.35336/VA-1392>.

Фибрилляция предсердий (ФП) является широко распространённой кардиологической патологией, и в ближайшие десятилетия прогнозируется увеличение заболеваемости, что, в свою очередь, может привести к повышению инвалидизации и смертности взрослого работоспособного населения от сердечно-сосудистых причин [1]. Внимание кардиологического общества направлено на поиск медикаментозных и хирургических методов лечения, позволяющих снизить прогрессирование ФП и избавить пациентов от данного типа аритмии [2]. Во многих аритмологических центрах основным методом лечения ФП является катетерная абляция (КА), в том числе в качестве терапии первой линии. Но, несмотря на прогрессирующее развитие интервенционных методик, число рецидивов аритмии, в том числе ранних, остается существенным [3].

Для определения тактики лечения пациента с ФП, врач оценивает такие показатели как систолическая

функция левого желудочка (ЛЖ), наличие клапанной патологии, размер, объем, индекс объема предсердий и др. Но, даже при отсутствии значимых структурных изменений сердца, в клинической практике часто приходится сталкиваться с ранними рецидивами предсердных тахикардий, развивающимися в течение трехмесячного «слепого» периода КА или сразу после его окончания, и сохраняющимися при дальнейшем наблюдении [4, 5].

При развитии ФП ремоделирование предсердий проявляется изменением сократимости и растяжимости волокон миокарда еще до появления структурных изменений, которые можно визуализировать одним из доступных методов (эхокардиография (ЭхоКГ) или компьютерная томография (КТ)) [6]. Оценить механическую функцию миокарда позволяет ультразвуковая технология Speckle Tracking Imaging (STE) - 2D Strain. Многими исследователями была доказана высокая предикторная значимость деформации левого предсердия (ЛП) в фазу резервуара при прогнозировании эффективности КА [7].

Актуальным и широко внедряемым в клиническую практику в последние годы является интраоперационный метод косвенной оценки фиброобразования миокарда - высокоплотное электрофизиологическое вольтажное картирование, основанный на анализе амплитуды биполярного сигнала от ткани предсердий. В мировой литературе имеются исследования, в который данная технология использовалась для прогнозирования эффективности КА [8], а также для индивидуального подхода к модификации субстрата аритмии [9].

Таким образом, вопрос поиска более чувствительных предикторов ранних рецидивов после КА, позволяющих индивидуально подходить к выбору метода и объема катетерного и медикаментозного лечению у

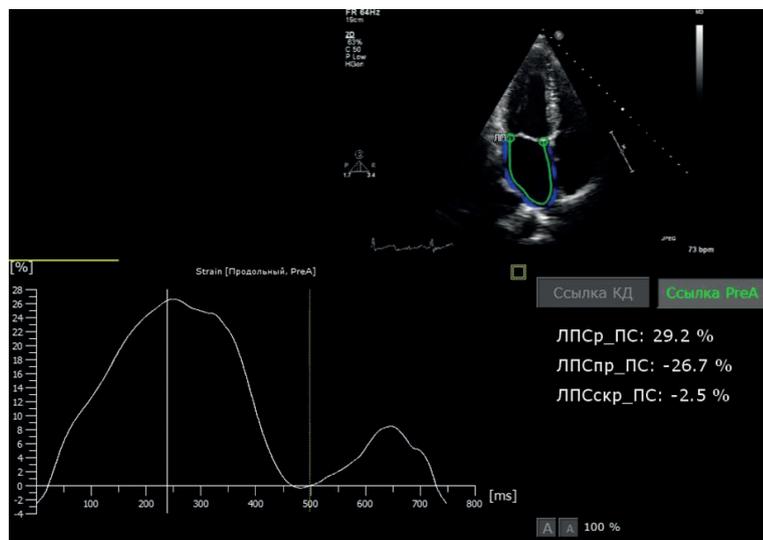


Рис. 1. Продольная деформации левого предсердия, здесь и далее ЛПСпр - функция проводника; ЛПСр - резервуарная функция; ЛПСскр - сократительная функция.

разных категорий пациентов, остается актуальным для научного кардиологического общества.

Цель. Поиск предикторов ранних рецидивов предсердных тахикардий после радиочастотной абляции (РЧА) ФП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было проведено одноцентровое, проспективное, наблюдательное, нерандомизированное исследование. Для включения рассматривались пациенты, поступающие в отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Научно-исследовательского института кардиологии г. Томск для проведения РЧА ФП. Не включались пациенты с ранее проведенной РЧА по поводу какого-либо нарушения ритма сердца, а также с клапанной, коронарной или врожденной патологией сердца; имплантированными устройствами; изменением сократимости ЛЖ (с фракцией выброса (ФВ) менее 50%, гипо- или акинезами); легочной артериальной гипертензией; и наличием противопоказаний для проведения РЧА. В итоге, в исследование было включено 57 пациентов с пароксизмальной (n=40; 70%) и персистирующей (n=17; 30%) формами ФП, средний возраст составил 55,4±9,8 лет.

Исследование проводилось в соответствии со стандартами клинических рекомендаций и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования № 205 был одобрен комитетом по биомедицинской этике при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт кардиологии» 08.12.2020 г. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие.

Во время госпитализации, помимо стандартного клинико-инструментального обследования, проводилась КТ с трехмерной реконструкцией ЛП на 64-детекторном КТ сканере (GE Discovery NM/CT 570c, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA).

Всем пациентам оценивалась деформация обоих предсердий с помощью трансторакальной 2D Strain ЭхоКГ из четырехкамерной позиции на синусовом ритме на ультразвуковом сканере Phillips Affinity, (США). В качестве «нулевого» значения использовался зубец Р. Анализ изображений проводился в программе Philips QLAB 15 (США) в режиме of-line. Вручную отмечались эндокардиальные и эпикардиальные границы в момент конечной систолы ЛЖ и правого желудочка, которая определялась программой. После утвержде-

ния изображений выстраивалась кривая продольной деформации, которая включала пиковую продольную положительную деформацию правого предсердия (рис. 1) и резервуарную фазу (положительная деформация в конце систолы ЛЖ), проводниковую фазу (ранняя диастола после открытия митрального клапана) и сократительную фазу (отрицательная деформация во время конечной диастолы ЛЖ) деформации ЛП (рис. 2). В качестве конечного значения использовалось среднее по всем сегментам [10]. Дополнительно рассчитывался индекс жесткости ЛП (left atrial stiffness index, LASI) - отношение E/E' к глобальной пиковой деформации ЛП, который отражает повышение давления наполнения левых камер сердца и, косвенно, степень ригидности и фиброзирования ЛП [11].

В условиях рентген-операционной под внутривенной медикаментозной седацией всем пациентам проводилось внутрисердечное высокоплотное вольтажное картирование ЛП 20 полюсным катетером PentaRay (Biosense Webster Inc.) на синусовом ритме. Биполярные вольтажные карты записывались и фильтровались при частоте 30-300 Гц и содержали не менее 3000 точек. Низковольтные зоны определя-

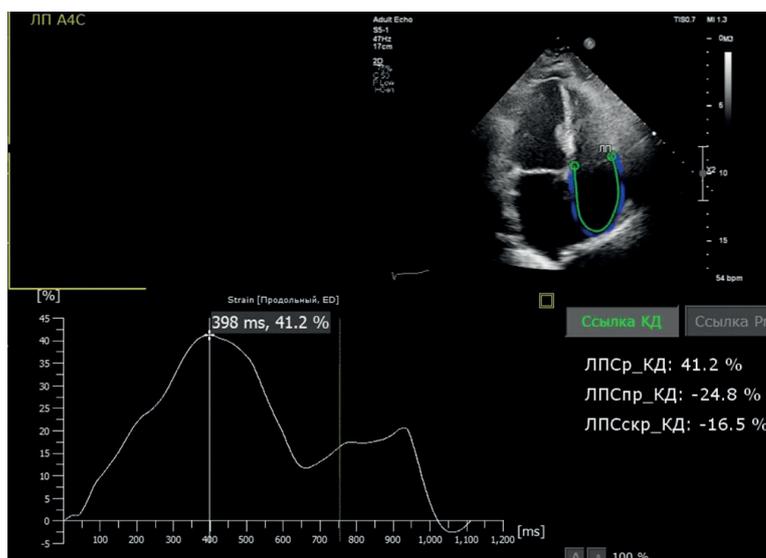


Рис. 2. Продольная деформации правого предсердия.

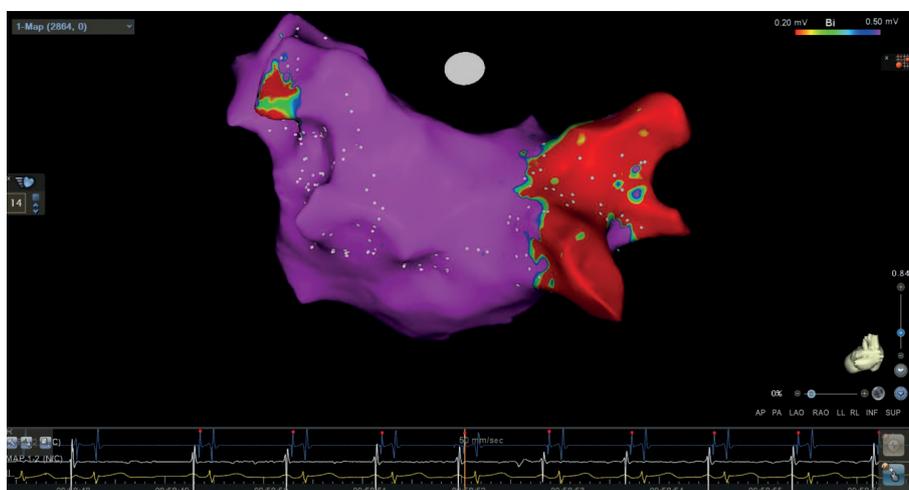


Рис. 3. Электроанатомическая вольтажная карта левого предсердия, где низкоамплитудная зона (менее 0,2 мВ) обозначена красным цветом (область между правыми легочными венами).

лись как участки с 3 и более точками с амплитудой биполярного сигнала менее 0,2 мВ (рис. 3). Для электроанатомической реконструкции ЛП использовали нефлюороскопическую систему CARTO 3 (Biosense Webster, США) [12].

Затем выполнялась РЧА с изоляцией устьев легочных вен (ЛВ) аблационным катетером NaviStar CoolFlow или SmartTouch ThermoCool (Biosense Webster, США). Критерием электрической изоляции ЛВ служило исчезновение потенциалов на циркулярном электроде Lasso (Biosense Webster, США) и регистрации блока «входа» и «выхода» при контрольной стимуляции [13].

После РЧА все пациенты получали антиаритмическую и антикоагулянтную терапию, а также терапию основной патологии согласно клиническим рекомендациям [1]. Контрольное наблюдение проводилось через 3 месяца «слепого» периода после РЧА, во время ко-

торого оценивалось клиническое состояние пациентов. Рецидив определялся как наличие документированных на электрокардиограмме (ЭКГ) или при суточном мониторинге ЭКГ предсердных тахикардий продолжительностью более 30 секунд, возникших в течение «слепого» 3 месячного периода после РЧА и сохраняющихся после его окончания. По результатам анализа полученных данных пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия рецидивов предсердных тахикардий: 1 группа - без рецидива, 2 группа - с рецидивом в течение 3 месяцев после РЧА.

Статистический анализ

Статистическая обработка выполнялась в программе SPSS Statistics 26 (IBM Corporation, США), проверка нормального распределения проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные описывались в виде средних значений с указанием стандартного отклонения ($M \pm SD$), медиан и квартильных размахов ($Me [Q25; Q75]$) или абсолютных значений и их долей, выраженных в процентах. Достоверность различий между несвязанными выборками оценивалась по критерию t-Стьюдента или непараметрических критериев U Манна-Уитни. Для сравнения зависимых выборок использовались парные критерии t-Стьюдента, а для сравнения номинальных показателей - χ^2 критерий Пирсона. Для оценки прогностической значимости методик применен метод логистической регрессии. Для сравнения диагностической эффективности исследуемых в работе методик проводился ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic Analysis). Показатель информативности диагностического теста получен путем определения площади под ROC-кривой - Area Under Curve (AUC) и нахождения оптимального порогового значения (the best cut-off value). Изменения считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов, $M \pm SD$ или $Me [Q25; Q75]$

Показатель	Группа 1 (n=47)	Группа 2 (n=10)	p
Мужчины, n (%)	25 (53)	6 (60)	0,695
Возраст, лет	54,9±10,2	58,1±6,92	0,344
ИМТ, кг/м ²	29,8±5,33	30,3±6,36	0,801
ГБ, n (%)	42 (89)	9 (90)	0,952
ИБС, n (%)	14 (29,8)	4 (40)	0,528
Миокардит, n (%)	2 (4,3)	1 (10)	0,460
Идиопатическая ФП, n (%)	4 (8,5)	0 (0)	0,339
Пароксизмальная ФП, n (%)	37 (79)	3 (30)	0,002
Персистирующая ФП, n (%)	10 (21)	7 (70)	
Длительность ФП, мес	12 [7,5; 48]	36 [14; 84]	0,269
ХСН I ФК, n (%)	7 (14,9)	1 (10)	0,686
ХСН II ФК, n (%)	5 (10,6)	2 (20)	0,413
EHRA, баллы	2 [2; 2]	2 [1; 2]	0,051
CHA ₂ DS ₂ -VASC, баллы	2 [1; 2]	3 [1; 4]	0,244
HAS-BLED, баллы	0 [0; 0]	1 [0; 1]	0,250
Антиаритмическая терапия			
Амиодарон, n (%)	9 (19,1)	6 (60)	0,008
Соталол, n (%)	15 (31,9)	2 (20)	0,455
Препараты IC класс, n (%)	23 (48,9)	2 (20)	0,094
В-блокаторы, n (%)	1 (2,1)	0 (0)	0,642
Антикоагулянтная терапия			
Ривароксабан, n (%)	18 (38,3)	2 (20)	0,271
Дабигатран, n (%)	8 (14)	4 (40)	0,106
Апиксабан, n (%)	21 (44,5)	4 (40)	0,786

Примечания: ИМТ - индекс массы тела; ГБ - гипертоническая болезнь; ИБС - ишемическая болезнь сердца; ФП - фибрилляция предсердий; ХСН - хроническая сердечная недостаточность; ФК - функциональный класс; CHA₂DS₂-VASC - шкала оценки риска ишемического инсульта у пациентов с ФП; EHRA - количественная шкала симптомов, связанных с ФП; HAS-BLED - шкала оценки риска кровотечений у пациентов с ФП.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В течение 3 месяцев после РЧА рецидив предсердных тахикардий был зарегистрирован у 10 пациентов, которые были распределены во 2 группу наблюдения. При развитии пароксизма на ЭКГ регистрировалась ФП (n=7), а также предсердная тахикардия (n=2) и трепетание предсердий (n=1). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела, сердечно-сосудистой патологии и длительности анамнеза аритмии, но пациенты с рецидивом чаще имели персистирующую форму ФП (p=0,002). У пациентов из 1 группы в качестве антиаритмической терапии чаще использовались препараты IC класса (пропафенон, этагизин или лаппаконитина гидробромид), а у пациентов 2 группы - амиодарон (p=0,008). Клиническая характеристика представлена в табл. 1.

При сравнении показателей трансторакальной ЭхоКГ между группами зарегистрированы статистически значимые различия: у пациентов с рецидивами после РЧА показатели вертикального размера обоих предсердий и объема ЛП были больше, чем у пациентов без рецидива предсердных тахикардий. Диастолическая и систолическая функции, размерные показатели ЛЖ между группами не отличались. По данным 2D Strain в группе со стойким синусовым ритмом деформация ЛП в фазу резервуара и проводника была выше, а индекс жесткости ЛП - меньше, чем у пациентов из 2 группы. Деформация ПП между группами была сопоставима (табл. 2).

По данным КТ пациенты с рецидивами предсердных тахикардий имели достоверно больший объем ЛП с ушком (137,2±21,2 мл vs 109,1±22,8 мл, $p=0,001$), без ушка (119,5±21,2 мл vs 100,0±20,7 мл, $p=0,010$) и вертикальный размер (71,0 [65; 75,4] vs 48,7 [41,0; 66,0] мм, $p=0,023$).

При анализе результатов высокоплотного вольтажного картирования у 19 пациентов зарегистрированы зоны низкоамплитудной активности. Пациенты были разделены на 4 подгруппы: 1 (n=38) - с отсутствием зон низкоамплитудной активности в ЛП; 2 (n=9) - с зоной низкоамплитудной активности, занимающей менее 20% общей площади ЛП; 3 (n=5) - с низкоамплитудной активностью, занимающей 20-30% общей площади ЛП; 4 (n=5) - с наличием зон низкоамплитудной активности в более 30% от общей площади ЛП. У пациентов со стойким синусовым ритмом реже регистрировалась низкоамплитудная активность в ЛП (75% vs 30%, $p=0,007$), а если она и была, то имела малую степень распространенности. При этом большинство пациентов с рецидивами предсердных тахикардий относились к подгруппам с более распространенной площадью поражения ЛП.

Для оценки предикторной значимости изучаемых параметров в отношении прогнозирования ранних рецидивов предсердных тахикардий после КА был проведен анализ методом однофакторной и многофакторной логистичес-

кой регрессии, в который вошли параметры, проявившие статистически значимые различия при сравнительном анализе между группами (табл. 3). По результатам многофакторного анализа наиболее сильная связь с рецидивами предсердных тахикардий в течение 3 месяцев после КА была зарегистрирована для персистирующей формы ФП, степени распространенности низкоамплитудной активности, резервуарной функции ЛП, вертикального размера и объема ЛП с ушком по данным КТ. Для каждого предиктора дополнительно проведена оценка значимости связи методом ROC - анализа.

Таблица 2.

Эхокардиографические характеристики пациентов, M±SD или Me [Q25;Q75]

Показатель	Группа 1 (n=47)	Группа 2 (n=10)	P
ФВ ЛЖ, %	67,0 [64,0; 69,0]	67,0 [64,0; 72,0]	0,636
КДО ЛЖ, мл	98,3±18,1	99,0±18,1	0,916
КСО ЛЖ, мл	33,0 [27,0; 37,0]	32,0 [24,0; 40,0]	0,898
КДИ ЛЖ, мл/м ²	50,5±5,97	47,8±6,30	0,201
КСИ ЛЖ, мл/м ²	16,7 ±3,16	15,6 ±3,55	0,321
ПЗР ЛП, мм	39,5±3,50	41,1±4,36	0,199
Поперечный размер ЛП, мм	43,0 [41,0; 44,0]	44,5 [41,0; 49,0]	0,163
Вертикальный размер ЛП, мм	53,4±4,09	57,0±4,47	0,016
ЛПО, мл	67,1 ±15,9	80,1±21,9	0,034
ЛПИ, мл/м ²	34,9±6,12	38,5±9,00	0,133
Поперечный размер ПП, мм	42,0 [40,0; 44,0]	43,0 [41,0; 47,0]	0,161
Вертикальный размер ПП, мм	50,8±3,79	53,5±3,98	0,045
ППО, мл	68,3 [53,0; 74,2]	68,9 [66,0; 90,7]	0,157
ППИ, мл/м ²	32,5±5,45	35,6±6,70	0,121
СДПЖ, мм рт.ст.	27,0 [25,5; 29,0]	27,0 [25,0; 30,0]	0,831
ИММ ЛЖ, г/м ²	81,0 [75,0; 85,0]	82,5 [75,0; 91,0]	0,443
E, см/с	67,0 [60,5; 79,5]	69,5 [58,0; 80,0]	0,975
A, см/с	70,5±14,7	71,4±5,41	0,840
E/A	0,87 [0,80; 1,25]	0,93 [0,83; 1,08]	0,925
e', см/с	11,0 [9,00; 12,6]	10,0 [8,90; 11,5]	0,474
E/e'	6,52±1,38	7,08 ± 1,71	0,267
Резервуарная функция ЛП, %	27,5 [24,8;30,0]	19,9 [18,3; 21,1]	0,002
Проводниковая функция ЛП, %	17,1 [14,0;20,3]	12,9 [10,4; 15,7]	0,033
Сократительная функция ЛП, %	9,51±3,89	7,97±3,45	0,255
Продольная деформация ПП, %	28,2±5,81	26,1±6,71	0,306
Индекс жесткости ЛП, отн.ед	0,235 [0,198; 0,289]	0,355 [0,266; 0,434]	0,007

Примечания: ИММ - индекс массы миокарда; КДО - конечный диастолический объем; КСО - конечный систолический объем; ЛЖ - левый желудочек; ЛП - левое предсердие; ЛПИ - индекс объема левого предсердия; ЛПО - объем левого предсердия; ПЗР - передне-задний размер; ПП - правое предсердие; ППИ - индекс объема правого предсердия; ППО - объем правого предсердия; СДПЖ - систолическое давление в правом желудочке; ФВ - фракция выброса, пик E - раннее диастолическое наполнение (пассивная фаза наполнения); пик A - позднее диастолическое наполнение (активная фаза наполнения); E/A - соотношение пассивной фазы к активной фазе наполнения, e' - скорость движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана (тканевый доплер), E/e' - отношение пассивной фазы наполнения к скорости движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана.

Деформация ЛП в фазу резервуара продемонстрировала значимую обратную связь с ранними рецидивами ($p=0,002$). ROC-кривая характеризовалась AUC $0,807\pm 0,091$ (доверительный интервал (ДИ) 95% $0,630-0,985$). Для пациентов с исходной деформацией в фазу резервуара менее 21,7% отмечался высокий риск развития ранних рецидивов с чувствительностью 80% и специфичностью 91,5% (рис. 4).

Объем ЛП с ушком продемонстрировал прямую значимую связь ($p=0,003$), значение в точке cut-off составило 121,8 мл (чувствительность 70% и специфичностью 71,4%), ROC-кривая характеризовалась AUC $0,806\pm 0,074$ (ДИ 95% $0,661 - 0,951$) (рис. 5).

У вертикального размера ЛП по данным КТ с рецидивом получена прямая статистически значимая связь ($p=0,023$), значение в точке cut-off составило 65,5 мм (чувствительность 71% и специфичностью 73%), ROC-кривая характеризовалась AUC $0,783\pm 0,127$ (ДИ 95% $0,661 - 0,951$) (рис. 5).

Несмотря на то, что индекс жесткости ЛП не вошел в многофакторный анализ, по данным ROC анализа получена прямая значимая связь с ранними рецидивами после КА ($p=0,003$). ROC-кривая характеризовалась AUC $0,774\pm 0,093$ (ДИ 95% $0,592- 0,957$) (рис. 5). При увеличении LASI более 0,314 отн. ед. пациенты имели высокий прогнозируемый риск рецидива с чувствительностью 70% и специфичностью 83%.

По данным ROC - анализа так же была получена обратная значимая связь с рецидивами в течение 3 месяцев после РЧА для проводниковой функции ЛП ($p=0,033$). ROC-кривая характеризовалась AUC $0,716\pm 0,096$ (ДИ 95% $0,527-0,904$) (рис. 4). При исходном уровне деформации ЛП в фазу проводника менее 15,8% пациентов имели высокий прогнозируемый риск раннего рецидива с чувствительностью 80% и специфичностью 63,8%.

Через 3 месяца после КА у пациентов из группы с ранними рецидивами предсердных тахикардий были

зарегистрированы более низкие значения резервуарной функции ЛП ($22,3\%$ vs $26,6\%$, $p=0,004$) и продольной положительной деформации правого предсердия ($26,8\%$ vs $31,4\%$, $p = 0,036$), что косвенно отражает прогрессирование ремоделирования обоих предсердий, несмотря на проведенное КА ФП. Это может привести к сохранению аритмии после окончания «слепого» периода КА и прогнозировать необходимость повторных вмешательств при дальнейшем наблюдении.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В клинической практике развитие пароксизмов предсердных тахикардий в течение первых трех месяцев после катетерного лечения, так называемого «слепого» периода, не считается неэффективно проведенной аблацией, так как это может быть обусловлено воспалением, изменением функционирования вегетативной нервной системы сердца и/или незрелостью послеоперационного рубца [3]. Однако, в мировой литературе имеются работы, доказавшие высокую прогностическую ценность ранних рецидивов предсердных аритмий, особенно в течение третьего месяца после РЧА, при прогнозировании отдаленной эффективности КА [4, 5]. Что может являться причиной для пересмотра сроков оценки предполагаемого эффекта интервенционного лечения ФП.

Прогнозирование риска ранних рецидивов для каждого пациента может стать основой для определения индивидуального подхода к выбору метода и объема интервенционного лечения, а также интенсивности и продолжительности антиаритмической и антикоагулянтной терапии в послеоперационном периоде. Доказанными факторами неблагоприятного прогноза в отношении ранних и поздних рецидивов после КА считаются такие показатели как возраст, ожирение, наличие тяжелой сердечно-сосудистой патологии, форма и длительность анамнеза аритмии, выраженное структурное изменение

Таблица 3.

Связь факторов с риском развития рецидива предсердных тахикардий через 3 месяца

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ; 95% ДИ	p	ОШ; 95% ДИ	p
Персистирующая форма ФП	8,63; 1,88-39,6	0,005	7,47; 1,62-34,4	0,010
Вертикальный размер ЛП (ЭхоКГ)	1,26; 1,03-1,54	0,012	-	-
Вертикальный размер ПП (ЭхоКГ)	1,22; 0,997-1,49	0,53	-	-
Объем ЛП (ЭхоКГ)	1,46; 1,00- 1,09	0,027	-	-
Объем ЛП без ушка (КТ)	1,05; 0,996-1,10	0,037	-	-
Объем ЛП с ушком (КТ)	1,06; 1,02-1,11	<0,001	1,05; 1,01-1,10	0,017
Вертикальный размер ЛП (КТ)	1,09; 1,00-1,19	0,013	1,35; 1,05-1,72	0,018
Резервуарная функция ЛП	0,747; 0,618-0,904	<0,001	0,772; 0,630-0,943	0,012
Проводниковая функция ЛП	0,838; 0,700-1,00	0,028	-	-
Индекс жесткости ЛП	1,01; 1,00-1,02;	0,011	-	-
Наличие зон низкоамплитудной активности	6,81; 1,51-30,6	0,011	-	-
СР зон низкоамплитудной активности	2,96; 1,49-5,89	0,001	2,65; 1,21-5,79	0,018

Примечание: ЛП - левое предсердие; ЭхоКГ - эхокардиография; КТ - компьютерная томография; ФП - фибрилляция предсердий; СР - степень распространения.

сердца [14]. По результатам проведенного нами исследования пациенты между группами не имели значимых клинико-демографических различий. При этом рецидивы предсердных тахикардий чаще регистрировались у пациентов с персистирующей формой ФП независимо от длительности анамнеза аритмии.

Также пациенты с рецидивом аритмий имели большие вертикальный размер и объем ЛП по данным ЭхоКГ и КТ, которые считаются общепринятыми предикторами эффективности КА, при этом переднезадний размер ЛП и индекс объема ЛП [15] между группами не отличались.

Патофизиологической основой ремоделирования предсердий является замещение миокарда фиброзной тканью. По данным мета-анализа Kh.Ghafouri с соавт. на основании 24 исследований среди оцениваемых параметров наиболее сильная предиктивная значимость для прогнозирования эффективности КА доказана для фиброза ЛП, рассчитанного количественно по данным магнитно-резонансной томографии сердца: увеличение фиброза на 10% ассоциировалось с 1,54-кратным увеличением числа рецидивов ФП (95% ДИ: 1,39-1,70, $R^2=50,1\%$) [18]. Низкоамплитудная активность ткани ЛП по данным интраоперационного вольтажного картирования позволяет визуализировать и количественно измерить фиброзный субстрат, результаты сопоставимы с данными магнитно-резонансной томографии, что доказано мета-анализом с включением 22 работ, проведенным G.Vijvoet с соавт.

В своей работе мы разделили степень распространенности зон низкоамплитудной активности в зависимости от объема поражения ЛП, аналогично имеющимся отечественным и зарубежным работам [8, 12]. При анализе полученных нами результатов у пациентов с ранними рецидивами наличие низкоамплитудной активности встречалось чаще. А увеличение степени распространенности зон низкоамплитудной активности стало наиболее значимым предиктором развития ранних рецидивов предсердных тахикардий после КА. Похожие результаты получены в исследовании E.B.Дедух с соавт., в котором по данным логистического регрессионного анализа наиболее сильными независимыми предикторами рецидива ФП были распространенные зоны низкоамплитудной активности (более 20% от общей площади, $p=0,026$) [12].

В нашей работе внимание акцентировано на показателях деформации предсердий, косвенно отражающих функциональное состояние миокарда на фоне ремоделирования. Прогностическая значимость деформации ЛП в фазу резервуара была доказана многими исследователями [7]. Но работ, в которых оценивался вклад каждого компонента деформации (резервуарной, проводниковой и сократительной фаз ЛП) в прогнозирование эффективности катетерного лечения ФП, в отечественных источниках литературы не найдено, а в мировой литературе имеются единичные. Например, в работе A.B.Nielsen с соавт. с участием 678 пациентов с разными формами ФП, наиболее сильным независимым предиктором рецидива после КА оказалась сократительная функция ЛП (отношение шансов 1,07, ДИ 95% 1,01; 1,12, $p=0,012$) с пороговым числом 11,1%

[16]. В проведенном нами исследовании высокая предикторная значимость в отношении ранних рецидивов доказана не только для резервуарной функции ЛП, но и для проводниковой.

Также, в проведенном нами исследовании продемонстрирована высокая прогностическая значимость индекса жесткости ЛП, основанного на его продольной деформации и отражающего степень ригидности и фиброзирование ЛП. Похожие результаты были ранее получены в исследовании I.M.Khurram с соавт. [17], в котором пациенты с отдаленными рецидивами предсердных тахикардий (в течение $10,4\pm 7,6$ месяцев наблюдения) имели больший индекс жесткости ЛП ($0,83\pm 0,46$ против $0,40\pm 0,22$ соответственно, $p<0,001$). Но для прогнозирования ранних рецидивов после КА индекс жесткости ранее не оценивался.

Таким образом, оценка деформации и расчет индекса жесткости ЛП до операции позволит обоснованно определять тактику лечения ФП и целесообразность проведения повторных интервенционных вмешательств при развитии ранних и отдаленных рецидивов предсердных тахикардий. Учитывая, что пациенты с ранними рецидивами чаще имели персистирующую форму ФП, а также больший объем низкоамплитудной

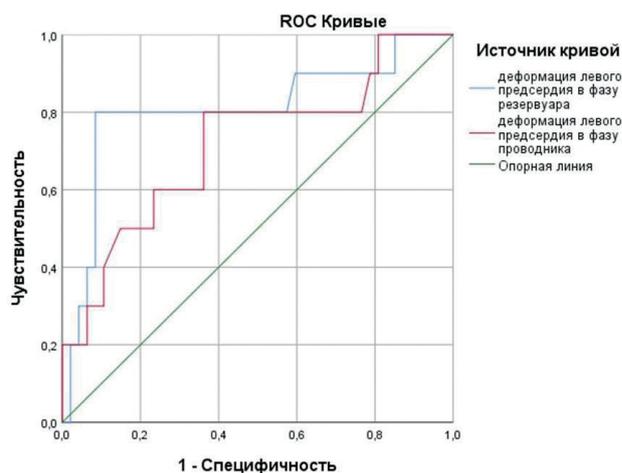


Рис. 4. Показатели, проявившие обратную связь с вероятностью развития ранних рецидивов предсердных тахикардий после катетерной абляции.

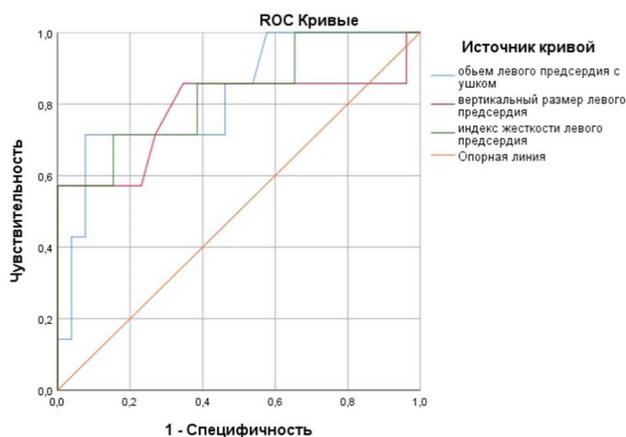


Рис. 5. Показатели, проявившие прямую связь с вероятностью развития ранних рецидивов предсердных тахикардий после катетерной абляции.

активности по данным интраоперационного вольтажного картирования, возможно рассмотреть индивидуальный подход к модификации субстрата аритмии, расширяя объем воздействий в ЛПП, у данной категории пациентов.

Ограничения исследования

Ограничениями исследования является небольшое количество пациентов в группах наблюдения, отсутствие распределения пациентов в зависимости от сроков возникновения первого пароксизма предсердных тахикардий после РЧА, в ходе исследования информация о рецидивах была получена методом интервьюирования и анализа предоставленных ЭКГ и холтероваского мониторинга, имплантация систем регистрации ЭКГ не выполнялась, что снижает достоверность информации о наличии рецидивов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аракелян МГ, Бокерия ЛА, Васильева ЕЮ, и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7): 190-260. [Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu et al. Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russ J Cardiol*. 2021;26(7): 190-260. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>.
2. Канорский СГ. Выбор стратегии контроля синусового ритма у больных с фибрилляцией предсердий: почему, когда и как? Обзор литературы. Вестник аритмологии. 2023;30(111):52-60. [Kanorskiĭ SG. Choice of sinus rhythm control strategy in patients with atrial fibrillation: why, when and how? A review. *Journal of Arrhythmology*. 2023.30(111): 52-60.(In Russ.)]. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-1-07>.
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. Mohanty S, Mansour M, Natale A. Identifying the prognostic significance of early arrhythmia recurrence during the blanking period: a pursuit to rediscover the past. *Europace*. 2023;25(9): eua229. <https://doi.org/10.1093/europace/euad229>.
5. Steinberg C, Champagne J, Deyell MW, et al. CIRCA-DOSE Study Investigators. Prevalence and outcome of early recurrence of atrial tachyarrhythmias in the Cryoballoon vs Irrigated Radiofrequency Catheter Ablation (CIRCA-DOSE) study. *Heart Rhythm*. 2021;18(9): 1463-1470. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.06.1172>.
6. Cau R, Bassareo P, Suri JS, et al. The emerging role of atrial strain assessed by cardiac MRI in different cardiovascular settings: an up-to-date review. *Eur Radiol*. 2022;32(7): 4384-4394. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-08598-6>.
7. Bajraktari G, Bytyci I, Henein MY. Left atrial structure and function predictors of recurrent fibrillation after catheter ablation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2020;20(1): 1-13. <https://doi.org/10.1111/cpf.12595>.
8. Masuda M, Fujita M, Iida O, et al. Left atrial low-voltage areas predict atrial fibrillation recurrence after catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2018;15(257): 97-101. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.12.089>.
9. Junarta J, Siddiqui MU, Riley JM, et al. Low-voltage area substrate modification for atrial fibrillation ablation: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Europace*. 2022;13(24): 1585-1598. <https://doi.org/10.1093/europace/eaac089>.
10. Аршинова ИА, Полтавская МГ, Седов ВП, и др. Характеристика деформации миокарда левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий после. Медицинский алфавит. 2021;39:20-25. [Arshinova IA, Poltavskaya MG, Sedov VP, et al. Characteristics of left atrial myocardial deformation in patients with atrial fibrillation after. *Medical alphabet*. 2021;39: 20-25. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-39-20-25>.
11. Badano LP, Koliass TJ, Muraru D, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(6): 591-600. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu042>.
12. Дедух ЕВ, Яшков МВ, Таймасова ИА, и др. Алгоритм определения степени фиброза при картировании высокой плотности. Вестник аритмологии. 2022; 29(109): 29-36. [Dedukh EV, Yashkov MV, Taymasova IA, et al. Algorithm for determining the fibrosis stage using high-density mapping. *Journal of Arrhythmology*. 2022; 29(109): 29-36. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-3-04>.
13. Ревিশвили АИ, Бойцов СА, Давтян КВ, и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Новая редакция. 2017; сс. 544-598 [Revishvili AI, Bojcov SA, Davtjan KV, et al. Guideline for electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices. New edition. 2017; pp. 544-598 (In Russ.)]. ISBN 9785950092206.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам нашего исследования ранние рецидивы развились у 17,5% пациентов. Высокая степень распространенности низкоамплитудной активности в ЛПП по данным высокоплотного вольтажного картирования и персистирующая форма ФП, независимо от длительности анамнеза аритмии, стали наиболее сильными независимыми предикторами ранних рецидивов предсердных тахикардий. Снижение деформации ЛПП в фазу резервуара ниже 21,7%, в фазу проводника ниже 15,7%, увеличение индекса жесткости ЛПП более 0,314 отн. ед., объема ЛПП с ушком более 121,7 мл, вертикального размера ЛПП по данным КТ более 65,5 мм предсказывает риск ранних рецидивов с высокой чувствительностью и специфичностью.

14. Михайлов ЕН, Гасимова НЗ, Айвазьян СА, и др. Факторы, ассоциированные с эффективностью радиочастотной катетерной абляции фибрилляции предсердий: мнение специалистов, применяющих технологию «Индекс абляции». Вестник аритмологии. 2020;27(101): 9-24. [Mikhaylov EN, Gasimova NZ, Ayvazyan SA, et al. Factors associated with the efficacy of atrial fibrillation radiofrequency catheter ablation: opinion of the specialists who use the “ablation index” module. *Journal of Arrhythmology*. 2020;27(101): 9-24. (In Russ.)] <https://doi.org/10.35336/VA-2020-3-9-24>.
15. Nedios S, Lindemann F, Heijman J, et al. Atrial remodeling and atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: Past, present, and future developments. *Herz*. 2021;46(4): 312-317. <https://doi.org/10.1007/s00059-021-05050-1>.
16. Nielsen AB, Skaarup KG, Djernæs K, et al. Left atrial contractile strain predicts recurrence of atrial tachyarrhythmia after catheter ablation. *International Journal of Cardiology*. 2022;1(358): 51-57. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.04.056>.
17. Ghafouri K, Franke KB, Foo FS, et al. Clinical utility of cardiac magnetic resonance imaging to assess the left atrium before catheter ablation for atrial fibrillation. A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*. 2021;15(339): 192-202. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.07.030>.

<https://doi.org/10.35336/VA-1409><https://elibrary.ru/LUXCBX>

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ
ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИОВЕРТЕРА-ДЕФИБРИЛЯТОРА С ЦЕЛЬЮ ПЕРВИЧНОЙ
ПРОФИЛАКТИКИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ. РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОЦЕНТРОВОГО
ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ИДЕАЛ

Н.Н.Илов^{1,2}, О.В.Пальникова^{1,2}, Д.Р.Стомпель^{1,2}, Д.А.Зорин^{1,2}, Е.И.Романцов², М.Г.Терентьева²,
А.М.Абдулкадыров², Д.Р.Паскеев², Е.А.Куликова², Д.О.Климчук², О.В.Петрова^{1,2}, А.А.Нечепуренко²,
В.Н.Колесников², С.А.Бойцов³

¹ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ МЗ РФ, Россия, Астрахань, Бакинская, д. 121; ²ФГБУ «Федеральный
центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ РФ, Россия, Астрахань, ул. Покровская Роцца, д. 4;

³ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» МЗ РФ, Россия, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15А.

Цель. Разработать дополнительные критерии отбора пациентов на имплантацию кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) с целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС) на основании стратификации риска возникновения устойчивых желудочковых тахикардий (ЖТ).

Материал и методы исследования. Полный протокол исследования прошел 451 больной сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (СНнФВ) левого желудочка, направленный для установки ИКД для первичной профилактики ВСС. Участники исследования были подвергнуты предимплантационному скринингу клинических, инструментальных и лабораторных показателей, проспективному наблюдению в течение 24 месяцев для регистрации впервые возникшего устойчивого пароксизма ЖТ либо обоснованной электротерапии ИКД. Для решения поставленной задачи были сформированы обучающая и тестовая выборки.

Результаты исследования. Исследуемая аритмическая конечная точка была зарегистрирована у 84 больных (26%) в обучающей группе и у 35 больных (27%) в тестовой выборке. При однофакторном анализе было выделено 11 факторов с наибольшим прогностическим потенциалом ($p < 0,1$), связанных с возникновением исследуемой конечной точки. К ним относились клинические данные (наличие поражения коронарных артерий, артериальная гипертензия, частота сердечных сокращений в покое > 80 уд/мин), электрокардиографические показатели (наличие полной блокады левой ножки пучка Гиса по критериям Strauss, продолжительность зубца Р (отв. II) > 120 мс либо наличие фибрилляции предсердий (в случае постоянной формы), индекс сердечного электрофизиологического баланса - ICЕВ $> 3,1$, эхокардиографические параметры (наличие эксцентрической гипертрофии миокарда левого желудочка, глобальный продольный стрейн \geq минус 6%), лабораторные показатели (галектин-3 > 12 нг/мл, sST-2 > 35 нг/мл, NT-proBNP > 2000 пг/мл).

Исходя из значений регрессионных коэффициентов каждому фактору присваивались баллы, сумма которых определяла значение нового предложенного индекса - индекса аритмического риска (ИАР). Значения ИАР > 5 баллов позволяют прогнозировать двухлетнюю вероятность возникновения ЖТ у больных СНнФВ с чувствительностью 78,6% и специфичностью 64,3% ($AUC = 0,788 \pm 0,028$, 95% доверительный интервал (ДИ): 0,732-0,843; $p = 0,0001$). Применение ИАР у больных тестовой выборки продемонстрировало хорошее качество модели в прогнозировании двухлетнего риска ЖТ ($AUC = 0,652 \pm 0,053$ с 95% ДИ: 0,547-0,757; $p = 0,008$).

Заключение. На основании полученных результатов был разработан прогностический индекс, позволяющий проводить персонализированную и своевременную оценку риска ЖТ у больных СНнФВ.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; прогнозирование; желудочковые тахикардии; внезапная сердечная смерть; имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 25.08.2024 **Исправленная версия получена:** 01.11.2024 **Принята к публикации:** 28.11.2024

Ответственный за переписку: Илов Николай Николаевич, E-mail: nikolay.ilov@gmail.com

Н.Н.Илов - ORCID ID 0000-0003-1294-9646, О.В.Пальникова - ORCID ID 0000-0002-4476-5174, Д.Р.Стомпель - ORCID ID 0000-0002-2400-8045, Д.А.Зорин - ORCID ID 0000-0001-7167-4713, Е.И.Романцов - ORCID ID 0000-0002-8153-6637, М.Г.Терентьева - ORCID ID 0000-0001-6075-3133, А.М.Абдулкадыров - ORCID ID 0000-0003-3984-1678, Е.А.Куликова - ORCID ID 0009-0000-9726-0412, Д.О.Климчук - ORCID ID 0000-0003-1848-216X, О.В.Петрова - ORCID ID 0000-0003-3544-2266, А.А.Нечепуренко - ORCID ID 0000-0001-5722-9883, В.Н.Колесников - ORCID ID 0009-0003-0637-1427, С.А.Бойцов - ORCID ID 0000-0001-6998-8406

For citation: Илов НН, Пальникова ОВ, Стомпель ДР, Зорин ДА, Романцов ЕИ, Терентьева МГ, Абдулкадыров АМ, Паскеев ДР, Куликова ЕА, Климчук ДО, Петрова ОВ, Нечепуренко АА, Колесников ВН, Бойцов СА. Стратификация риска возникновения желудочковых тахикардии после имплантации кардиовертера-дефибриллятора

с целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти. Результаты одноцентрового проспективного исследования ИДЕАЛ. *Вестник аритмологии*. 2024;31(4): 47-58. <https://doi.org/10.35336/VA-1409>.

RISK STRATIFICATION FOR VENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS AFTER CARDIOVERTER-DEFIBRILLATOR IMPLANTATION FOR PRIMARY PREVENTION OF SUDDEN CARDIAC DEATH: RESULTS OF THE IDEAL SINGLE-CENTER PROSPECTIVE STUDY

N.N.Ilov^{1,2}, O.V.Palnikova^{1,2}, D.R.Stoppel^{1,2}, D.A.Zorin², E.I.Romantsov², M.G.Terent'eva², A.M. Abdulkadyurov², D.R.Paskeev², E.A.Kulikova², D.O.Klimchuk², O.V.Petrova^{1,2}, A.A.Nechepurenko², V.N.Kolesnikov², S.A.Boytsov³
¹FSBEI of HE Astrakhan State Medical University, MH RF, Russia, Astrakhan, 121 Bakinskaya str.; ²FSBI "Federal Center for Cardiovascular Surgery" of the MH RF, Russia, Astrakhan, 4 Pokrovskaya Roshcha str.; ³FSBI "NMRC of Cardiology named after acad. E.I.Chazov" of the MH RF, Russia, Moscow, 15A Academician Chazov str.

Aim. The aim of this study was to develop additional selection criteria for implanted cardioverter-defibrillator (ICD) implantation in the primary prevention of sudden cardiac death (SCD) based on the risk stratification for the development of sustained ventricular tachycardia (VT).

Methods. The study included 451 patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (HFrEF) who were referred for ICD implantation for primary prevention of SCD. Participants underwent pre-implantation screening of clinical, instrumental, and laboratory parameters, followed by prospective observation for 24 months to record the first occurrence of sustained VT or justified ICD therapy. To achieve the study's goal, training and test samples were formed.

Results. The arrhythmic endpoint was recorded in 84 patients (26%) in the training group and in 35 patients (27%) in the test group. Univariate analysis identified 11 factors with the highest predictive potential ($p < 0.1$) associated with the occurrence of the studied endpoint. These included clinical data: coronary artery disease, arterial hypertension, resting heart rate > 80 bpm; electrocardiographic parameters: complete left bundle branch block according to Strauss criteria, P-wave duration (lead II) > 120 ms, or the presence of atrial fibrillation (in the case of persistent form), index of cardiac electrophysiological balance (ICEB) > 3.1 ; echocardiographic parameters: presence of eccentric left ventricular hypertrophy, global longitudinal strain \geq minus 6%; laboratory markers: galectin-3 > 12 ng/ml, sST-2 > 35 ng/ml, NT-proBNP > 2000 pg/ml. Based on the regression coefficients, points were assigned to each factor, and the sum of these points determined the value of a new proposed index - the arrhythmic risk index (ARI). ARI values > 5 points predicted the two-year likelihood of VT in HFrEF patients with a sensitivity of 78.6% and specificity of 64.3% (AUC=0.788 \pm 0.028 with 95% confidence interval (CI): 0.732-0.843; $p=0.0001$). The application of ARI in the test group demonstrated good model performance in predicting two-year VT risk (AUC=0.652 \pm 0.053 with 95% CI: 0.547-0.757; $p=0.008$).

Conclusion. Based on the obtained results, a predictive index was developed, allowing for personalized and timely risk assessment of VT in patients with HFrEF.

Key words: chronic heart failure; prediction; ventricular tachyarrhythmias; sudden cardiac death; implantable cardioverter-defibrillators

Conflict of Interest: none.

Funding: none.

Received: 25.08.2024 **Revision received:** 01.11.2024 **Accepted:** 28.11.2024

Corresponding author: Ilov Nikolay, E-mail: nikolay.ilov@gmail.com

N.N.Ilov - ORCID ID 0000-0003-1294-9646, O.V.Palnikova - ORCID ID 0000-0002-4476-5174, D.R.Stoppel - ORCID ID 0000-0002-2400-8045, D.A.Zorin - ORCID ID 0000-0001-7167-4713, E.I.Romantsov - ORCID ID 0000-0002-8153-6637, M.G.Terent'eva - ORCID ID 0000-0001-6075-3133, A.M.Abdulkadyurov - ORCID ID 0000-0003-3984-1678, E.A.Kulikova - ORCID ID 0009-0000-9726-0412, D.O.Klimchuk - ORCID ID 0000-0003-1848-216X, O.V.Petrova - ORCID ID 0000-0003-3544-2266, A.A.Nechepurenko - ORCID ID 0000-0001-5722-9883, V.N.Kolesnikov - ORCID ID 0009-0003-0637-1427, S.A.Boytsov - ORCID ID 0000-0001-6998-8406

For citation: Ilov NN, Palnikova OV, Stoppel DR, Zorin DA, Romantsov EI, Terent'eva MG, Abdulkadyurov AM, Paskeev DR, Kulikova EA, Klimchuk DO, Petrova OV, Nechepurenko AA, Kolesnikov VN. Risk stratification for ventricular tachyarrhythmias after cardioverter-defibrillator implantation for primary prevention of sudden cardiac death: results of the IDEAL single-center prospective study. *Journal of Arrhythmology*. 2024;31(4): 47-58. <https://doi.org/10.35336/VA-1409>.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) наряду с критической декомпенсацией сердечной деятельности является основной причиной сердечно-сосудистой смертности у больных сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (СНнФВ) левого желудочка

(ЛЖ). Под ВСС понимают естественную смерть вследствие сердечной патологии, которой предшествовала внезапная потеря сознания в течение часа после возникновения острой симптоматики, когда о предшествующем заболевании сердца может быть известно,

но наступление смерти является неожиданным [1]. Понятие «внезапная сердечная смерть» основано на специфическом механизме смерти, а не на специфической причине. В подавляющем большинстве случаев механизмом остановки кровообращения являются желудочковые тахикардии (ЖТ) [2].

Преимущественно аритмогенный сценарий ВСС является основанием для профилактики таких событий с помощью имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД). Сегодня ИКД следует рассматривать как основное средство первичной и вторичной профилактики ВСС, имеющее значительную доказательную базу и высокий класс показаний [3, 4]. Анализ рандомизированных контролируемых исследований показал эффективность ИКД в первичной профилактике ВСС у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ $\leq 35\%$ [5, 6].

Между тем, по мнению многих экспертов, определение показаний к интервенционной первичной профилактике ВСС только на основании ФВ ЛЖ требует пересмотра. В связи с этим поиск новых предикторов для выявления группы очень высокого риска ВСС среди больных СНнФВ признается актуальным и востребованным. Для решения этих задач в настоящее время наиболее перспективным является использование диагностических инструментов, направленных на поиск и идентификацию возможного морфологического и электрофизиологического субстрата, необходимого для реализации аритмогенного сценария ВСС [7]. О наличии такого аритмогенного потенциала можно судить по регистрации на электрокардиограмме удлинненного или укороченного корригированного интервала QT (QTcor) [8], изменению интервала от максимального значения до окончания Т волны (TrTe) [9], выявлению вольтажных признаков гипертрофии миокарда ЛЖ (ГЛЖ) [10]. Простым в методологии и неинвазивным по характеру способом диагностики и терапевтического мониторинга миокардиального фиброза является определение концентрации циркулирующих в крови

профиброгенных биологических агентов, которые могут выступать индикаторами риска негативных клинических событий, включая ВСС [11]. Помочь в стратификации риска фатальных желудочковых аритмий могут параметры трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) [12], использование технологии двухмерной деформации миокарда [13], методика контрастирования миокарда с помощью хелатных солей гадолиния во время магнитно-резонансной томографии сердца [14].

Высказывается мнение о необходимости проведения многофакторной оценки риска ЖТ. Так, Н.Т.Reeder и соавт. на основании вторичного анализа данных исследования SCD HEFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) предложили использовать для определения вероятности нанесения электротерапии ИКД регрессионную модель, которая включала следующие показатели: наличие фибрилляции предсердий (ФП), сахарного диабета, ишемической болезни сердца (ИБС), уровень креатинина и натрия в крови, возраст, функциональный класс ХСН, ФВ ЛЖ [15]. J.Lipon и соавт. для прогноза пятилетнего риска ВСС включили в свою прогностическую модель возраст, пол, ФВ ЛЖ, продолжительность ХСН и концентрации биохимических маркеров (eGFR и ST2) [16]. Интенсивность накопления гадолиния при магнитно-резонансной томографии сердца, возраст, наличие в анамнезе синкопальных состояний, фибрилляции / трепетания предсердий, неустойчивых ЖТ и атриовентрикулярной блокады легли в основу индекса ESTIMATED, разработанного китайскими исследователями для стратификации риска ЖТ у больных ХСН ишемического генеза [17]. Стоит признать, что даже такой комплексный подход не привел к существенному улучшению стратификации риска ЖТ у больных СНнФВ, что диктует необходимость продолжения исследований в этом направлении.

Цель исследования: разработать дополнительные критерии отбора на имплантацию ИКД для первичной профилактики ВСС на основании стратификации риска возникновения устойчивых ЖТ.



Рис. 1. Поточная диаграмма процесса (flow chart), отражающая дизайн исследования. Здесь и далее: ЖТ - желудочковая тахикардия; ИКД - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; СРТ-Д - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор с функцией сердечной ресинхронизирующей терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изложенные в статье данные были получены в рамках завершеного одноцентрового проспективного исследования ИДЕАЛ. Подробный дизайн исследования представлен в публичном регистре clinicaltrials.gov (NCT05539898). В качестве критериев включения в исследование выступали действующие показания к имплантации ИКД с целью первичной профилактики ВСС [2]: ХСН II-III функционального класса по классификации NYHA с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ на фоне оптимальной медикаментозной терапии

в течение последних шести месяцев. Обязательным условием включения в исследование было проведение максимально возможной реваскуляризации миокарда (при наличии показаний).

Критерии невключения: гипертрофическая кардиомиопатия, аритмогенная дисплазия правого желудочка, верифицированные наследственные каналопатии, наличие показаний к кардиохирургическому вмешательству (реваскуляризации, коррекции клапан-

ной недостаточности), документированные устойчивые пароксизмы ЖТ, семейный анамнез ВСС, наличие в анамнезе синкопальных состояний, данных за перенесенный эпизод ВСС [18].

Дизайн исследования представлен на рис. 1. Отбор больных проводился в период с 2012 по 2021 гг. После проверки на соответствие критериям включения / невключения проводилось стандартное общеклиническое обследование, входящее в алго-

Таблица 1.

Сравнительная характеристика пациентов из обучающей и тестовой выборок

Клинический показатель	Обучающая выборка (n=319)	Тестовая выборка (n=132)	p
Возраст, лет	57 (51-63)	57 (52-61)	0,557
Мужской пол, n (%)	265 (83)	106 (80)	0,484
Индекс массы тела, кг/м ²	28,7 (25,4-32,5)	29,3 (25,7-32,7)	0,646
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	160 (50)	59 (45)	0,291
Постинфарктный кардиосклероз*, n (%)	118 (37)	44 (34)	0,480
Неишемическая кардиомиопатия, n (%)	159 (50)	73 (55)	0,291
Поражение коронарных артерий#, n (%)	132 (41)	65 (49)	0,126
Хроническая сердечная недостаточность II ФК, n (%)	22 (7)	5 (4)	0,201
Хроническая сердечная недостаточность III ФК, n (%)	233 (74)	95 (72)	0,739
Артериальная гипертензия в анамнезе, n (%)	180 (56)	69 (52)	0,420
Сахарный диабет, n (%)	61 (19)	26 (20)	0,888
Ожирение в анамнезе	119 (37)	46 (35)	0,622
Мозговой инсульт, n (%)	20 (6)	11 (8)	0,431
Хроническая болезнь почек, n (%)	139 (46)	50 (41)	0,379
ФП (пароксизмальная/персистирующая форма), n (%)	90 (28)	41 (31)	0,544
ФП (постоянная форма), n (%)	26 (8)	9 (7)	0,618
Неустойчивая желудочковая тахикардия в анамнезе, n (%)	43 (13)	10 (8)	0,076
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	120 (110-130)	120 (110-130)	0,294
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	80 (70-80)	80 (70-80)	0,289
Частота сердечных сокращений, уд/мин.	78 (68-90)	78 (68-88)	0,976
NT-proBNP, пг/мл	2446 (1350-5049)	2683 (1409-4958)	0,782
Скорость клубочковой фильтрации (СКД EPI), мл/мин/1,73 м ²	67 (58-77)	67 (63-76)	0,092
Хирургические вмешательства на сердце:			
Реваскуляризация&, n (%)	134 (42)	50 (38)	0,361
Коррекция клапанной недостаточности, n (%)	62 (20)	25 (19)	0,856
Пластика левого желудочка, n (%)	29 (9)	8 (6)	0,271
Эхокардиографические показатели:			
Конечно-диастолический объем левого желудочка, мл	230 (198-288)	223 (182-280)	0,339
Конечно-систолический объем левого желудочка, мл	162 (135-204)	158 (131-198)	0,431
Конечно-диастолический размер левого желудочка, см	6,7 (6,3-7,4)	6,6 (6,1-7,2)	0,250
Конечно-систолический размер левого желудочка, мм	5,8 (5,2-6,5)	5,6 (5,1-6,3)	0,481
Фракция выброса левого желудочка Simpson, %	29 (24-33)	29 (25-34)	0,355
Имплантированный кардиовертер-дефибриллятор			
Кардиовертер-дефибриллятор с функцией СРТ, n (%)	190 (60)	78 (59)	0,926
Двухкамерный кардиовертер-дефибриллятор, n (%)	129 (40)	54 (41)	0,926

Примечание: * - из числа больных ишемической болезнью сердца; # - у больных неишемической кардиомиопатией; ФК - функциональный класс; ФП - фибрилляция предсердий; & - коронарное шунтирование либо чрескожное коронарное вмешательство; СРТ - сердечная ресинхронизирующая терапия.

ритм диагностики больных ХСН. Дополнительно проводилась speckle-tracking ЭхоКГ, выполнялось определение концентраций биомаркеров крови (электролиты крови, С-реактивный белок, креатинин, растворимый супрессор туморогенеза-2 (sST-2), мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP), галектин-3). На основании концентрации креатинина крови проводился расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

Далее включенным в исследование пациентам в качестве средства первичной профилактики ВСС имплантировался двухкамерный ИКД или ИКД с функцией сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ-Д). Участники исследования проспективно в течение 24 месяцев после имплантации ИКД наблюдались кардиологами по месту жительства и кардиологами имплантирующего центра для контроля получаемой медикаментозной терапии и регистрации конечных точек. В качестве первичной конечной точки выступал впервые возникший в ходе двухлетнего наблюдения устойчивый пароксизм ЖТ (продолжительностью ≥ 30 секунд), детектированный в «мониторной» зоне ЖТ, либо пароксизм ЖТ, потребовавший применения электротерапии (антитахикардической стимуляции или шоковой терапии). Дополнительно оценивался гемодинамический ответ на СРТ. Согласно ранее полученным собственным результатам прирост ФВ ЛЖ на $\geq 5\%$ чувствителен к модификации аритмического риска [8]. Этот же подход был реализован в отношении оценки влияния ответа на СРТ применительно к изучаемой конечной точке.

Статистический анализ

В последующем, была выполнена статистическая обработка полученных данных с использованием методов, направленных за реализацию поставленной цели. Методы исследования, включая статистический анализ, детально описаны в ранее опубликованных работах [19-21]. Для построения графиков и диаграмм, демонстрирующих результаты, использовались соответствующие функции программ IBM SPSS Statistics 26 и Jamovi 2.3.28. В таблицах данные представлены в виде абсолютного числа больных (%) или в виде Me (Q1-Q3), если не указано иное.

Медикаментозная терапия пациентов из обучающей и тестовой выборки

	Обучающая выборка (n=319)	Тестовая выборка (n=132)	P
В-адреноблокаторы, n (%)	451 (100)	451 (100)	-
иАПФ / АРА II, n (%)	218 (68)	87 (66)	0,616
АРНИ, n (%)	111 (35)	43 (33)	0,651
АМК, n (%)	283 (89)	114 (86)	0,484
Петлевые диуретики, n (%)	311 (98)	125 (95)	0,132
иНГКТ-2, n (%)	52 (16)	21 (16)	0,918
Амиодарон, n (%)	123 (39)	51 (39)	0,717

Примечание: иАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; АРНИ - ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы; АМК - антагонисты минералокортикоидов; АРА II - антагонисты к рецепторы ангиотензина II; иНГКТ-2 - ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа.

Расчет выборки для выявления статистически значимых результатов анализа с помощью логистической регрессии проводился в программе GPower 3.1.9.4 на основе априорного типа расчета мощности z-теста. Входными параметрами являлись двусторонняя асимптотическая значимость, $\alpha=0,05$, $\beta=20\%$, соответственно мощность исследования составит 80%, распределение биномиальное, модель сбалансированная $\pi=0,5$, поправка на взаимодействие независимых факторов между собой 0,1 (для R^2). Для расчета выборки оценивалось влияние каждого предиктора на развитие исхода. Шансы возникновения исхода в исследуемой группе в 2,5 раз выше, чем в контрольной при воздействии предиктора «Наличие ишемической болезни сердца»: отношение шансов (ОШ) 2,2; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,2-5,1) [22]. При введении этих параметров объем выборки составил 214 человек. Для решения поставленных задач в исследовании требуется включение не менее 450 пациентов, из которых была запланировано сформировать 2 выборки: обучающую и тестовую.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-демографическая характеристика больных, прошедших проспективное наблюдение

После проверки на соответствие критериям включения / исключения в исследование было включено 539 больных. В ходе двухлетнего наблюдения 88 пациентов по разным причинам (потеря связи - 71 пациент, смерть в результате некардиальных причин - 12 больных, трансплантация сердца - 5 пациентов) выбыло из исследования. Итоговую выборку, прошедшую полный протокол исследования, составили 451 больной ХСН II-III ФК с ФВ ЛЖ 29 (25-33)%. В сформированной когорте преобладали мужчины (371 пациент, 82%) трудоспособного возраста - 57 (51-62) лет.

Больные перед инициацией участия в наблюдательном регистре были подвергнуты максимально возможной реваскуляризации (184 больных, 41%), при наличии показаний была проведена коррекция клапанной патологии (87 больных, 19%). Все пациенты получали оптимальную медикаментозную терапию

Таблица 2.

ХСН, соответствовавшую клиническим рекомендациям, действующим на момент включения в исследование. В ходе проспективного наблюдения медикаментозная терапия корректировалась исходя из клинического статуса пациента и с учетом возможности назначения новых препаратов для лечения ХСН. Приоритетным было назначение квадритепии в соответствии с рекомендациями по лечению ХСН пересмотра 2020 года [23].

По окончании наблюдения пациенты были разделены на две выборки: обучающую

щую, данные которой в дальнейшем использовались для поиска прогностических факторов и разработки многофакторных прогностических моделей, и тестовую, которая использовалась для проверки точности предсказания изучаемых конечных точек. Выборки формировались на основе механизма случайного отбора в соотношении 70 и 30%, соответственно. Сформированные группы не имели существенных отличий по основным клинико-демографическим параметрам и известным факторам риска исследуемых конечных точек (табл. 1, 2).

Частота возникновения первичной конечной точки, клинические предикторы ЖТ

В ходе двухлетнего наблюдения исследуемая аритмическая конечная точка была зарегистрирована у 84 больных (26%). Сформированные в зависимости от достижения конечной точки группы оказались сопоставимы по большинству клинико-демографических характеристик.

Было установлено, что верифицированное по результатам коронароангиографии поражение коронарных артерий с наличием стеноза более 30%, было важным прогностическим фактором, повышающим вероятность возникновения ЖТ как у больных с ишемической кардиомиопатией (НКМП) (ОШ 3,23; 95% ДИ: 0,99-10,54; $p=0,052$), так и у пациентов с ишемической кардиомиопатией: ОШ 4,61; 95% ДИ: 1,44-14,79; $p=0,010$. Проведенный с помощью метода Каплана-Мейера анализ выживаемости показал, что у пациентов с ИБС клинически значимый первый пароксизм ЖТ наступал раньше: медиана свободы от ЖТ у больных ИБС составила 19,7 (95% ДИ 18,6-20,9) месяцев, в то время как при НКМП этот показатель составил 21,6 (95% ДИ 20,8-22,5) месяцев от начала наблюдения ($p=0,036$).

Электрокардиографические предикторы ЖТ

Большинство исследованных больных перед имплантацией ИКД имели синусовый ритм (81%). В целом для изучаемой когорты больных СНнФВ было характерно отклонение электрической оси сердца влево (71%), наличие voltaжных признаков ГЛЖ (62%); нарушение внутрипредсердной проводимости (продолжительность зубца Р - 120 (101-120) мс) и удлинение электрической систолы желудочков (QTcor - 465 (438-498) мс).

Было выявлено, что больные без ЖТ имели большую продолжительность комплекса QRS ($p=0,01$), у них чаще регистрировалась полная блокада левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ), $p=0,004$. В группе с зарегистрированной ЖТ был выше индекс сердечного электрофизиологического баланса (ICEB), $p=0,033$. Отрезное значение этого показателя ($>3,1$) соответствовало более высокой вероятности возникновения ЖТ (ОШ 1,67; 95% ДИ: 1,01-2,76; $p=0,044$). Увеличение продолжительности зубца Р >120 мс ассоциировалось с двукратным приростом риска ЖТ (ОШ 2,10; 95% ДИ: 1,09-4,07; $p=0,026$).

Эхокардиографические предикторы ЖТ

У пациентов обеих групп были выявлено значительное увеличение линейных и объемных размеров ЛЖ и снижение ФВ ЛЖ. Полученные ЭхоКГ пара-

метры указывали на патологическое ремоделирование ЛЖ, преимущественно по типу эксцентрической гипертрофии (78%). Для больных, свободных от ЖТ, было характерно ремоделирование ЛЖ по типу эксцентрической гипертрофии (83% против 66%; $p=0,002$), в то время как в группе с ЖТ чаще определялась концентрическая гипертрофия ЛЖ (13% против 6%, $p=0,053$) с увеличенной толщиной ЗСЛЖ ($p=0,016$).

У всех больных, которым была проведена speckle-tracking ЭхоКГ ($n=133$), были выявлены значительные сдвиги параметров продольной деформации в большинстве сегментов миокарда ЛЖ. При сравнительном анализе значений максимального систолического продольного стрейна худшие деформационные характеристики у больных с ЖТ были выявлены в сегментах, соответствующих нижней и передней стенкам ЛЖ ($p=0,001$) - рис. 2.

Регистрация аритмической конечной точки имела прямую связь с величиной глобального продольного стрейна (GLS): больные с ЖТ имели более низкие абсолютные значения GLS, соответствующие худшей продольной деформации ЛЖ. Для определения критического значения данного показателя дополнительно был проведен ROC-анализ. Площадь под ROC-кривой составила $0,664 \pm 0,061$ с 95% ДИ: 0,544-0,783. Отрезное значение GLS минус 6% позволяло прогнозировать первую манифестацию ЖТ с чувствительностью 44% и специфичностью 76%. Было установлено, что при абсолютных значениях GLS $<6\%$ риск первой манифестации ЖТ в течение периода наблюдения повышался почти в 3 раза (ОШ 2,59; 95% ДИ: 1,07-6,26; $p=0,031$). Различия по величине глобального циркулярного стрейна носили характер, близкий к критическому ($p=0,055$).

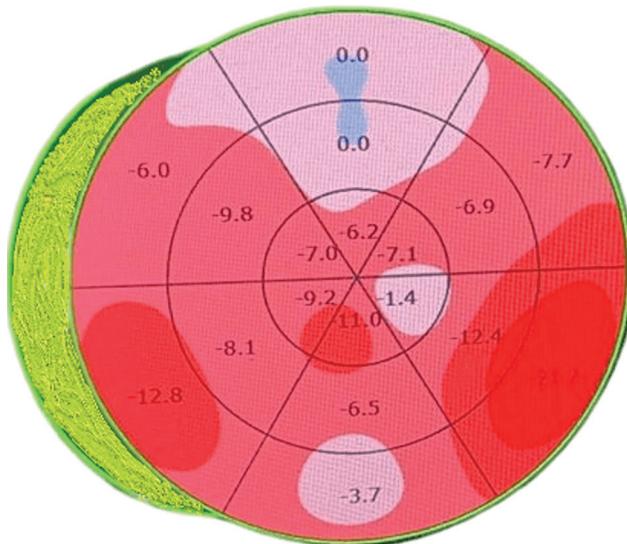


Рис. 2. Характер распределения регионарного продольного стрейна на 18-сегментарной модели левого желудочка («бычий глаз») до имплантации кардиовертера-дефибриллятора у пациента с желудочковой тахикардией, зарегистрированной в ходе наблюдения. На фоне диффузного снижения продольных стрейнов худшие показатели продольной деформации миокарда левого желудочка выявлены в передних и нижних сегментах.

Используя то же отрезное значение (абсолютное значение <6%) для регионарных стрейнов, было выявлено, что ухудшение продольной деформации в передних сегментах повышало риск ЖТ в 3,5 раза (ОШ 3,57; 95% ДИ: 1,40-9,09; $p=0,006$), в нижних - почти в 8 раз (ОШ 7,67; 95% ДИ: 2,75-21,38; $p=0,0001$).

Биомаркеры, указывающие на риск возникновения ЖТ

По результатам анализа изучаемых биомаркеров крови были установлены различия по концентрации NT-proBNP и sST-2 ($p=0,001$ и $p=0,021$; соответственно). Несоответствие групп по уровню галектина-3 носило характер, близкий к статистически достоверному ($p=0,066$). Для определения критических значений выявленных количественных предикторов ($p<0,05$) дополнительно был проведен ROC-анализ. Было обнаружено, что при sST-2 >35 нг/мл риск первой манифестации ЖТ в течение периода наблюдения повышался почти в 3 раза (ОШ 2,86; 95% ДИ: 1,23-6,64; $p=0,013$). Сопоставимое прогностическое значение имел и уровень галектина-3 >12 нг/мл (ОШ 2,64; 95% ДИ: 1,06-6,53; $p=0,032$). В случае увеличения концентрации NT-proBNP >2000 пг/мл риск того же исхода был ниже в 2,2 раза (ОШ 0,46; 95% ДИ: 0,22-0,95; $p=0,034$). В группах с повышенным уровнем этих биомаркеров медиана свободы от ЖТ смещалась в сторону более ранних значений: 18,7 (0,8) месяцев (95% ДИ: 19,8-22,8 мес.) в группе sST-2 >35 нг/мл; 19,1 (0,9) месяцев (95% ДИ: 17,4-20,8 мес.) при повышении галектина-3 >12 нг/мл.

Оценка влияния СРТ на риск возникновения ЖТ

В группе СРТ-Д у 112 пациентов (59%) проводимая СРТ была признана эффективной: у ответивших на СРТ ФВ ЛЖ выросла с 27 (22-32) до 39 (34-45)% ($p=0,0001$). Абсолютный прирост ФВ ЛЖ составил: до 35% - 45 больных (40%), 36-40% - 21 больной (19%), у оставшихся 46 пациентов (41%) значение этого показателя на фоне СРТ составило более 40%. Было установлено, что у больных, ответивших на СРТ, частота ЖТ была достоверно ниже: 14% против 42% в группе

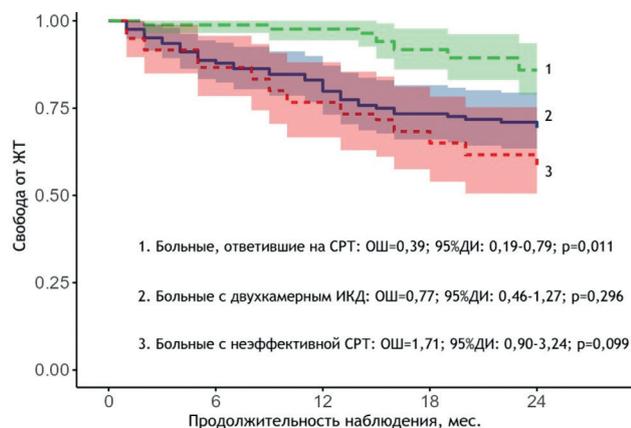


Рис. 3. Кривая Каплана-Майера, отражающая частоту возникновения аритмической конечной точки в зависимости от применения и эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ), где ЖТ - желудочковая тахикардия; ИКД - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; СРТ - сердечная ресинхронизирующая терапия.

неэффективной СРТ. Влияние эффективной СРТ на исследуемый аритмический риск продемонстрировано и результатами анализа выживаемости (рис. 3).

Полученные данные продемонстрировали, что увеличение ФВ ЛЖ на $\geq 5\%$ снижало вероятность возникновения ЖТ в 4 раза (ОШ 0,23; 95% ДИ: 0,10-0,51; $p=0,0001$). Более выраженный гемодинамический ответ на СРТ был установлен в группе больных, свободных от ЖТ. Вместе с тем, сам факт проведения СРТ, без учета её эффективности не продемонстрировал достоверного влияния на аритмическую конечную точку (ОШ 0,77; 95% ДИ: 0,46-1,27; $p=0,296$).

Многофакторный анализ предикторов ЖТ, построение прогностических моделей

При однофакторном анализе было выделено 11 факторов с наибольшим прогностическим потенциалом ($p<0,1$), связанных с возникновением исследуемой первичной конечной точки. На основании данных показателей с использованием метода бинарной логистической регрессии были разработаны прогностические модели, позволяющие определять двухлетнюю вероятность возникновения ЖТ у больных СНнФВ. Лучшая по соотношению чувствительности и специфичности регрессионная модель (табл. 3), является статистически значимой ($p=0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, 32,1% дисперсии зависимой переменной (вероятности возникновения ЖТ) объясняется дисперсией изучаемых факторов.

Диагностическая эффективность при точке отсечения значений регрессионной функции 0,257 составила 74,6% (чувствительность - 74,7%, специфичность - 74,5%). Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи двухлетнего прогноза ЖТ и значения регрессионной функции, составила 0,802, что согласно экспертной шкале для значений площади под кривой (area under curve, AUC) соответствует очень хорошему качеству модели.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, большинство параметров имеют прямую связь, а показатели «наличие ПБЛНПГ по критериям Strauss», «наличие эксцентрической ГЛЖ» и «NT-proBNP >2000 пг/мл» - обратную связь с двухлетней вероятностью возникновения ЖТ. На основании рассчитанных β -коэффициентов каждому фактору присваивались баллы, сумма которых определяла значение нового предложенного индекса - индекса аритмического риска (ИАР) - табл. 4. По результатам ROC-анализа значение индекса в 5 баллов было принято в качестве порогового значения. Значения ИАР >5 баллов позволяют прогнозировать двухлетнюю вероятность возникновения ЖТ у больных СНнФВ с чувствительностью 78,6% и специфичностью 64,3% (AUC=0,788 \pm 0,028 с 95% ДИ: 0,732-0,843; $p=0,0001$).

Валидация результатов на пациентах тестовой выборки

Применение ИАР у больных тестовой выборки продемонстрировало хорошее качество модели в прогнозировании двухлетнего риска ЖТ (AUC=0,652 \pm 0,053 с 95% ДИ: 0,547-0,757; $p=0,008$). Повышение ИАР на каждый 1 балл увеличивало риск ЖТ в 1,08 (95% ДИ: 1,02-1,15; $p=0,015$) раз. Значения

ИАР >5 баллов повышали двухлетний риск возникновения ЖТ у больных СНнФВ в 4 раза (ОШ 4,04; 95% ДИ: 1,77-9,24; $p=0,001$) с чувствительностью 68,6% и специфичностью 64,9%. В группе больных с высоким риском ЖТ (ИАР >5 баллов, $n=58$) в ходе двухлетнего наблюдения конечная аритмическая точка была зарегистрирована в 41% (у 24 пациента), в то время как при предполагаемом низком риске ЖТ (ИАР >5 баллов, $n=74$) частота возникших эпизодов ЖТ составила 15% (у 11 больных) - рис. 4.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В ходе проведенного двухлетнего наблюдения исследуемая аритмическая конечная точка была зарегистрирована у 84 больных (26%). В целом многие эксперты отмечают общемировой тренд, заключающийся в снижении частоты активации электротерапии ИКД [24]. С одной стороны, это связано с эволюцией подходов к программированию устройства (увеличение продолжительности детекции эпизодов, повышение частоты детекции в зонах ЖТ с активной электротерапией и пр.). С другой стороны, объяснением может служить клиническая структура больных СНнФВ, претерпевшая существенные различия, связанные с появлением новых подходов к медикаментозной и интервенционной терапии сердечно-сосудистых заболеваний, совершенствованию профилактических мероприятий. В этой связи, внедрение в практику результатов ранее проведенных исследований может быть переоценено, а проведение прогноза неблагоприятных состояний, включая риск ЖТ, может быть реализовано только на основании данных, полученных на актуальной когорте больных СНнФВ.

Проблему несовершенства действующей системы стратификации риска ВСС, основанной только на величине ФВ ЛЖ, подчеркивают результаты ряда проведенных исследований. Так, в исследовании DANISH было выявлено, что имплантация ИКД с целью первичной профилактики ВСС при симптомной ХСН, вызванной не ишемической болезнью сердца, не ассоциируется со снижением риска смерти у пациентов, получающих современное лечение ХСН [25]. В итоге далеко не всегда ИКД имплантируются тем пациентам, которые особенно остро в них нуждаются. Если добавить к этому высокую стоимость этой процедуры и необходимость проведения замены

(реимплантации) устройства каждые 4-5 лет, сопряженной с риском инфицирования системы и развития инфекционного эндокардита, становится ясной консолидированная позиция исследователей, ведущих научный поиск в направлении совершенствования критериев отбора на эту процедуру. Наиболее вероятным решением этой проблемы является дополнение актуальной однофакторной системы стратификации риска ВСС новыми предикторами ЖТ [26] и разработка эффективной многофакторной прогностической системы, позволяющей прогнозировать риск первой манифестации ЖТ у больных СНнФВ.

Вместе с тем, было бы неверно утверждать, что попытки создать такие системы не проводились ранее. Так, X.Li и соавт. предложили оценивать пользу от ИКД на основании стратификации риска ЖТ у больных НКМП по шкале ESTIMATED (LGE Based Prediction of SCD Risk in Nonischemic Dilated Cardiomyopathy), включающей количественную оценку накопленного в миокарде гадолия при проведении магнитно-резонансной томографии сердца [17].

Безусловно, заслуживает упоминания Seattle Heart Failure Model (SHFM) - прогностический калькулятор, адаптированный для прогноза выживаемости больных с ХСН [27]. Разработанная модификация модели SHFM-D (D - дифференцированная польза от ИКД), дополненная сведениями об использовании дигоксина и карведилола, а также уровне креатинина крови, по задумке создателей должна

Таблица 3.

Предполагаемые предикторы возникновения желудочковых тахикардий

	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	P	ОШ	95% ДИ	P
Клинические предикторы						
Наличие поражения КА	3,50	1,20-14,96	0,044	4,59	1,04-34,71	0,078
АГ в анамнезе	1,56	0,94-2,63	0,092	1,61	0,84-3,13	0,155
ЧСС >80 уд/мин.	1,75	1,05-2,90	0,030	1,65	0,88-3,09	0,117
Электрокардиографические предикторы						
Ширина зубца P >120 мс*	2,96	1,59-5,48	0,001	3,15	1,43-7,06	0,005
ПБЛНПГ по Strauss	0,43	0,24-0,76	0,004	0,57	0,23-1,37	0,208
ICEV >3,1	2,01	1,22-3,34	0,007	1,31	0,59-3,00	0,512
Эхокардиографические предикторы						
Эксцентрическая ГЛЖ	0,42	0,23-0,77	0,005	0,26	0,13-0,53	0,001
Значение GLS <6 %	3,06	1,48-6,29	0,002	2,03	0,78-5,20	0,141
Лабораторные предикторы						
Галектин-3 >12 нг/мл	2,70	1,29-6,39	0,014	3,06	1,20-9,15	0,029
sST-2 >35 нг/мл	3,24	1,78-5,89	0,001	2,44	1,16-5,13	0,018
NT-proBNP >2000 пг/мл	0,28	0,15-0,54	0,001	0,27	0,12-0,58	0,001

Примечание: здесь и далее ОШ - отношение шансов; ДИ - доверительный интервал; КА - коронарные артерии; АГ - артериальная гипертензия; ЧСС - частота сердечных сокращений; * - в отведении II, либо постоянная фибрилляция предсердий; ПБЛНПГ - полная блокада левой ножки пучка Гиса; ICEV - индекс сердечного электрофизиологического баланса; ГЛЖ - гипертрофия миокарда левого желудочка; GLS - глобальный продольный стрейн; sST-2 - растворимая изоформа супрессора туморогенеза - 2; NT-proBNP - N-концевой пропептид натрийуретического гормона.

была проводить стратификацию пациентов в зависимости от эффекта от имплантации ИКД [28]. Между тем, стоит отметить, что модель SHFM была создана и валидизирована на основании данных, полученных от амбулаторных пациентов. Эффективность применения этой прогностической системы у госпитализированных больных с выраженной жизнеугрожающей коморбидностью (например, с циррозом печени, почечной недостаточностью, деменцией или раком) вызывает сомнения.

Предложенная шкала MUSIC (MUerte Subita en Insuficiencia Cardíaca), позволяет по индивидуальному сочетанию предикторов определять риски смерти от всех причин, сердечно-сосудистой смерти, смерти по причине ВСС [29]. Интересно, что часть предикторов, предложенных R.Vazquez и соавт. (а именно, наличие ФП, ПБЛНПГ, NT-proBNP >1000 пг/мл), вошло в состав и разработанных в рамках данного исследования прогностических шкал.

Результаты бинарной логистической регрессии для прогнозирования возникновения ЖТ с преобразованием полученных β -коэффициентов в баллы

Предикторы	β -коэффициент	Баллы
Наличие поражения КА	1,523	6
АГ в анамнезе	0,473	2
ЧСС >80 уд/мин.	0,499	2
Ширина зубца P >120 мс*	1,147	4
ПБЛНПГ по Strauss	-0,566	-2
ICESV >3,1	0,271	1
Наличие эксцентрической ГЛЖ	-1,338	-5
Абсолютное значение GLS <6%	0,707	3
Галектин-3 >12 нг/мл	1,118	4
sST-2 >35 нг/мл	0,890	3
NT-proBNP >2000 пг/мл	-1,319	-5

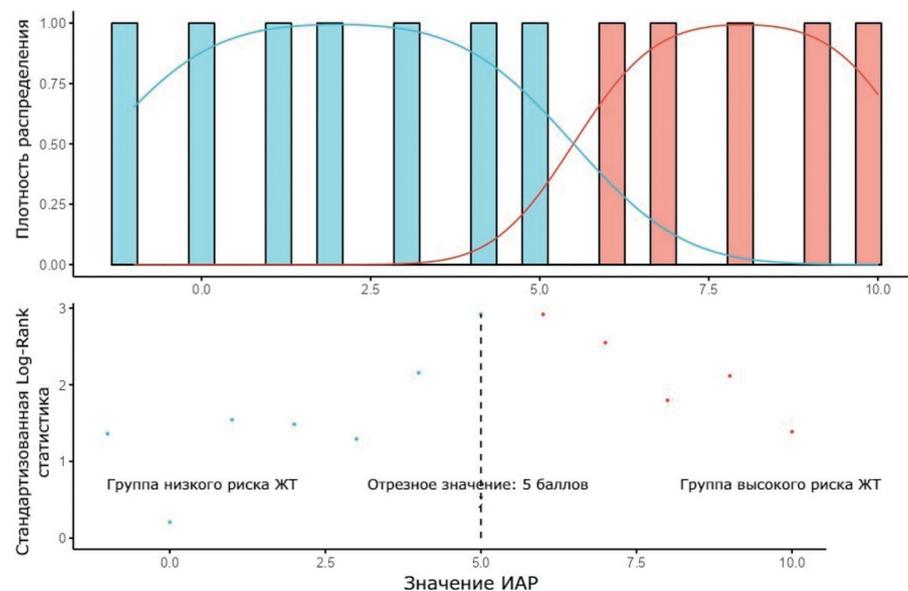


Рис. 4. Стратификация риска желудочковых тахикардий (ЖТ) у пациентов тестовой выборки в зависимости от величины индекса аритмического риска (ИАР).

Данные, полученные при проведении внешней валидации шкалы MAGGIC (The Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure) в ходе ретроспективного исследования, M.Canera и соавт. (1089 больных СНФВ с ИКД) свидетельствовали о низкой прогностической способности в отношении определения риска ВСС, определяемого как любая электротерапия ИКД (AUC=0,53; 95% ДИ: 0,49-0,57) либо как эпизод детекции ЖТ с нанесением обоснованного шока (AUC=0,52; 95% ДИ: 0,45-0,59).

L.Shen и соавт. на когорте больных СНФВ из крупных ранее проведенных исследований PARADIGM-HF (Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure) и ATMOSPHERE (the Aliskiren Trial to Minimize Outcomes in Patients with Heart Failure) предложили свои прогностические модели, показавшие хороший потенциал в отношении риска ВСС (AUC=0,68) [30]. Авторы особенно выделили

Таблица 4.

два предиктора - концентрацию NT-proBNP и функциональный класс ХСН, оказавшие влияние на вероятность возникновения неблагоприятного исхода. Примечательно, что увеличенная продолжительность QRS выступила маркером ВСС (ОШ=1,07; 95%ДИ: 1,03-1,11 на каждые 5 мс свыше 120 мс), что не соответствует полученным в данном исследовании результатам. Объяснение, по всей видимости, связано с низкой частотой применения СРТ у обследованных больных (частота ПБЛНПГ в PARADIGM-HF - 20,1%, в ATMOSPHERE - 21,1%; СРТ устройства были имплантированы в PARADIGM-HF в 1,9%, в ATMOSPHERE - 1,8%).

В 2020 г. группой авторов из США был разработан калькулятор MADIT-ICD Benefit Score, основанный на клинических данных и информации о конечных точках четырех исследований MADIT, а именно MADIT-2 [5],

MADIT-CRT [31], MADIT-RIT [32] и MADIT-RISK, с участием более 4500 больных ХСН [33]. На основании учета вероятности возникновения ЖТ либо неаритмической смерти калькулятор предоставляет информацию об уровне пользы от имплантации ИКД. Результаты ROC-анализа после проведения внешней валидации указывали на дополнительную прогностическую информацию, предоставляемую предложенными прогностическими моделями (С-статистика для прогноза ЖТ 0,75; для прогноза неаритмической смерти - 0,67). Безусловно, имеет значение, что исследуемый калькулятор разработан на основании данных иссле-

дований MADIT, которые проводились в период 2002-2012 г., а внешняя валидация шкалы проводилась по результатам исследования RAID, завершено в 2017 г. [34]. Можно предположить, что существенные изменения, которые затронули оптимальную медикаментозную терапию, могут ограничивать эффективность применения MADIT-ICD Benefit Score для прогноза неблагоприятных исходов ХСН [35].

Важно подчеркнуть необходимость проведения внешней валидации предлагаемых многофакторных прогностических систем с участием когорт из разных стран и разных этнических групп. Вопреки высоким диагностическим возможностям, описанным в оригинальных работах, ни один из известных прогностических алгоритмов так и не был введен в стандарты оказания помощи больным ХСН [23]. Это делает исследования, направленные на совершенствование отбора больных ХСН для имплантации ИКД, крайне актуальными, клинически и экономически обоснованными.

Таким образом, несмотря на большой объем клинического материала, на котором основывались выводы, возможность их практического применения в настоящее время может вызывать вопросы. Неоспоримым преимуществом предлагаемого в данной работе прогностического индекса является использование в качестве предикторов как зарекомендовавших себя клинических факторов (наличие в анамнезе артериальной гипертензии, поражение коронарных артерий, значение ЧСС в покое), так и возможность проведения для решения поставленных задач расширенной диагностики с оценкой современных биомаркеров крови (sST-2, галектин-3), изучением индивидуального электрофизиологического статуса (наличие нарушений внутрижелудочковой и внутрисердечной проводимости, величина ICSEB), получением информации о деформационных свойствах миокарда ЛЖ как на регионарном, так и на глобальном уровнях.

Ограничения исследования

К ограничению проведенного исследования можно отнести одноцентровый характер. Согласно полученным результатам, частота «ответчиков»

на СРТ оказалась ниже данных других исследователей. Стоит подчеркнуть, что набор участников в исследование проводился с 2012 года, по этой причине у части больных ответ на СРТ мог быть не достигнут по ряду объективных причин, связанных с несовершенством систем доставки, отсутствием квадриполярных электродов для стимуляции ЛЖ, особенностями программирования имплантированных устройств. На частоту регистрации конечной точки могло оказать влияние и появление новых классов препаратов для лечения ХСН, обладающих антиаритмическим эффектом.

Учитывая длительное наблюдение и отсутствие задач по строгому контролю и учету принимаемой терапии и анализу ее влияния на конечные точки, не представляется возможным указать какое число пациентов и на каком этапе проспективного наблюдения получали квадритерапию ХСН. Отсутствие приема препаратов квадритерапии у всех больных, с одной стороны, является ограничением исследования. С другой стороны, исследование отражает реальную клиническую практику, для которой характерно отсутствие полного охвата больных ХСН квадритерапией, в том числе по причине выраженной артериальной гипотонии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования были продемонстрированы возможности персонализированной оценки риска ЖТ. Стратегическое значение предлагаемого многомаркерного индекса заключается в возможности применения, как при полной оценке всех указанных предикторов, так и в условиях проведения ограниченного диагностического поиска, что особенно важно для региональных систем здравоохранения.

Важным выводом работы является демонстрация факта, что больные СНнФВ, имеющие, согласно действующим клиническим рекомендациям, одинаковый класс показаний к имплантации ИКД с целью первичной профилактики ВСС, различаются по своему аритмическому риску, что необходимо принимать во внимание при организации персонализированной тактики ведения больных СНнФВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ревешвили АШ, Рзаев ФГ, Горев МВ, и др. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. 2017. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и электрокардиостимуляции. [Revishvili ASh, Rzaev FG, Gorev MV, et al. Klinicheskie rekomendacii. Diagnostika i lechenie fibrilljacji predserdij. 2017. (In Russ.)].
2. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти (2-е издание). Под ред. Шляхто ЕВ, Арутюнова ГП, Беленкова ЮН, и др. М.: Издательский дом «Медпрактика-М», 2018. [Nacional'ny'e rekomendacii po opredeleniyu riska i profilaktike vnezapnoj serdechnoj smerti (2-e izdanie). Pod red. Shlyaxto EV, Arutyunova GP, Belenkova YuN, et al. Moscow: Izdatel'skij dom «Medpraktika-M», 2018 (In Russ.)].
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42: 3599-726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.
4. Лебедев ДС, Михайлов ЕН, Неминуший НМ, и др. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7): 4600. [Lebedev DS, Mikhailov EN, Neminuschiy NM, et al. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. 2020 Clinical guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7): 4600. (In Russ.)]. doi:10.15829/1560-4071-2021-4600.
5. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic Implantation of a Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2002;346: 877-83. [JOURNAL OF ARRHYTHMOLOGY, № 4 \(118\), 2024](https://doi.org/10.1056/NEJ-

</div>
<div data-bbox=)

Moa013474.

6. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an Implantable Cardioverter-Defibrillator for Congestive Heart Failure. *N Engl J Med*. 2005;352:225-37. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043399>.
7. Masarone D, Limongelli G, Ammendola E, et al. Risk stratification of sudden cardiac death in patients with heart failure: an update. *J Clin Med*. 2018;7: 436. <https://doi.org/10.3390/jcm7110436>.
8. Ramalho D, Freitas J. Drug-induced life-threatening arrhythmias and sudden cardiac death: A clinical perspective of long QT, short QT and Brugada syndromes. *Rev Port Cardiol*. (English Ed 2018;37: 435-46. <https://doi.org/10.1016/j.repece.2017.07.010>).
9. Tse G, Gong M, Wong WT, et al. The Tpeak – Tend interval as an electrocardiographic risk marker of arrhythmic and mortality outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Hear Rhythm*. 2017;14: 1131-7. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.05.031>.
10. Porthan K, Kenttä T, Niiranen TJ, et al. ECG left ventricular hypertrophy as a risk predictor of sudden cardiac death. *Int J Cardiol*. 2019;276:125-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.09.104>.
11. Ferreira JM, Ferreira SM, Ferreira MJ, et al. Circulating Biomarkers of Collagen Metabolism and Prognosis of Heart Failure with Reduced or Mid-Range Ejection Fraction. *Curr Pharm Des*. 2017;23. <https://doi.org/10.2174/1381612823666170317124125>.
12. Konety SH, Koene RJ, Norby FL, et al. Echocardiographic predictors of sudden cardiac death. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.004431>.
13. Nguyen BL, Capotosto L, Persi A, et al. Global and regional left ventricular strain indices in post-myocardial infarction patients with ventricular arrhythmias and moderately abnormal ejection fraction. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41: 407-17. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmed-bio.2014.09.025>.
14. Базылев ВВ, Ушаков РЮ, Дурманов СС, и др. Прогностическое значение отсроченного накопления гадолиния при магнитно-резонансной томографии сердца у больных с ишемической кардиомиопатией и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором. Вестник аритмологии. 2024;31(2): 35-43. [Bazylev VV, Ushakov RYu, Durmanov SS, et al. Prognostic value of delayed gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance imaging in patients with ischemic cardiomyopathy and an implanted cardioverter-defibrillator. *Journal of Arrhythmology*. 2024;31(2): 35-43. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.35336/VA-1260>.
15. Reeder HT, Shen C, Buxton AE, et al. Joint Shock/Death Risk Prediction Model for Patients Considering Implantable Cardioverter-Defibrillators. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005675>.
16. Lupón J, Cediél G, Moliner P, et al. A bio-clinical approach for prediction of sudden cardiac death in outpatients with heart failure: The ST2-SCD score. *Int J Cardiol*. 2019;293: 148-52. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.05.046>.
17. Li X, Fan X, Li S, et al. A novel risk stratification score for sudden cardiac death prediction in middle-aged, nonischemic dilated cardiomyopathy patients: The ESTIMATED Score. *Can J Cardiol*. 2020;36: 1121-9. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.11.009>.
18. Илов НН., Бойцов СА, Стомпель ДР, и др. Эхокардиографические предикторы возникновения желудочковых тахикардий у больных с кардиовертером-дефибриллятором, имплантированным для первичной профилактики внезапной сердечной смерти: результаты двухлетнего проспективного наблюдения. Кардиология. 2022;62(11): 11-18. [Ilov NN, Boytsov SA, Stompel DR, et al. Echocardiographic Predictors of Ventricular Tachyarrhythmias in Patients With Cardioverter-Defibrillator Implanted for Primary Prevention of Sudden Cardiac Death. Results From a two-Year Prospective Follow-up Study. *Kardiologiia*. 2022;62(11): 11-18 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.11.n2122>.
19. Илов НН, Сурикова ОН, Бойцов СА, и др. Возможности прогнозирования риска возникновения желудочковых тахикардий у больных хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка на основе анализа поверхностной электрокардиограммы. Первые результаты одноцентрового проспективного исследования. Российский кардиологический журнал. 2021;26(12): 4661. [Ilov NN, Surikova ON, Boytsov SA, et al. Possibilities for predicting ventricular tachyarrhythmias in patients with heart failure with reduced ejection fraction based on surface electrocardiography. First results from a single-center prospective study. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(12): 4661. (In Russ.)]. [doi:10.15829/1560-4071-2021-4661](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4661)
20. Илов НН, Бойцов СА, Кривошеев ЮС, и др. Сердечная ресинхронизирующая терапия: потенциал для модификации аритмического риска. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2023;22(5): 3555. [Ilov NN, Boytsov SA, Krivosheev YuS, et al. Cardiac resynchronization therapy: potential for arrhythmic risk modification. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(5): 3555. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3555>.
21. Илов НН, Петрова ОВ, Твердохлебова ДК, и др. Значение определения биомаркеров крови при отборе больных хронической сердечной недостаточностью на имплантацию кардиовертера-дефибриллятора. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(9):3681. [Ilov NN, Petrova OV, Tverdokhlebova DK, et al. Importance of blood biomarker determination in the selection of patients with heart failure for cardioverter-defibrillator implantation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(9): 3681. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3681>.
22. Илов НН, Пальникова ОВ, Стомпель ДР, и др. Клинические предикторы возникновения желудочковых тахикардий у больных со сниженной систолической функцией левого желудочка. Результаты одноцентрового проспективного исследования. Кардиология 2021;61: 32-40. Ilov NN, Palnikova OV, Stompel DR, et al. Clinical Predictors of Occurrence of Ventricular Tachyarrhythmias in Patients with Reduced Left Ventricle Ejection Fraction. Results of Single-Center Prospective Study. *Kardiologiia*. 2021;61(5): 32-40 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/CARDIO.2021.5.N1480>.

23. Терещенко СН, Галявич АС, Ускач ТМ, и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11): 4083. Tereshchenko SN, Galyavich AS, Uskach TM, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11): 4083. (In Russ.)]. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
24. Kleemann T, Strauss M, Kouraki K, et al. Contemporary benefit-harm profile over two decades in primary prophylactic ICD-therapy. *Clin Cardiol*. 2019;42: 866-72. <https://doi.org/10.1002/clc.23234>.
25. Halliday BP, Cleland JGF, Goldberger JJ, et al. Personalizing Risk Stratification for Sudden Death in Dilated Cardiomyopathy: The Past, Present, and Future. *Circulation*. 2017;136: 215-31. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027134>.
26. Илов НН, Пальникова ОВ, Стомпель ДР, и др. Стратификация риска внезапной сердечной смерти у пациентов с сердечной недостаточностью: достаточно ли одной фракции выброса левого желудочка? Российский кардиологический журнал. 2021;26(1): 3959. [Ilov NN, Palnikova OV, Stompel DR, et al. Risk stratification of sudden cardiac death in heart failure patients: is left ventricular ejection fraction alone sufficient? *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(1): 3959. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-3959>.
27. Bilchick KC, Wang Y, Cheng A, et al. Seattle Heart Failure and Proportional Risk Models Predict Benefit From Implantable Cardioverter-Defibrillators. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69: 2606-18. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.568>.
28. Levy WC, Lee KL, Hellkamp AS, et al. Maximizing Survival Benefit With Primary Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in a Heart Failure Population. *Circulation*. 2009;120: 835-42. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.816884>.
29. Vazquez R, Bayes-Genis A, Cygankiewicz I, et al. The MUSIC Risk score: a simple method for predicting mortality in ambulatory patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2009;30: 1088-96. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp032>.
30. Shen L, Claggett BL, Jhund PS, et al. Development and external validation of prognostic models to predict sudden and pump-failure death in patients with HFrEF from PARADIGM-HF and ATMOSPHERE. *Clin Res Cardiol*. 2021;110: 1334-49. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01888-x>.
31. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy for the Prevention of Heart-Failure Events. *N Engl J Med*. 2009;361: 1329-38. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0906431>.
32. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, et al. Reduction in Inappropriate Therapy and Mortality through ICD Programming. *N Engl J Med*. 2012;367: 2275-83. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1211107>.
33. Younis A, Goldberger JJ, Kutuyifa V, et al. Predicted benefit of an implantable cardioverter-defibrillator: the MADIT-ICD benefit score. *Eur Heart J*. 2021;42: 1676-84. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1057>.
34. Zareba W, Daubert JP, Beck CA, et al. Ranolazine in High-Risk Patients With Implanted Cardioverter-Defibrillators. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72: 636-45. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.086>.
35. Ilov NN, Boytsov SA, Nechepurenko AA. Whether to implant a defibrillator or not? The Possibility of Using the MADIT-ICD Benefit Score Calculator in Real Practice. *Kardiologiya*. 2024;64: 27-33. <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.2.n2447>.

СИСТОЛИЧЕСКОЕ, ДИАСТОЛИЧЕСКОЕ И ПУЛЬСОВОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ
ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ЭКСТРАСИСТОЛ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С ХАРАКТЕРИСТИКАМИ
ЭКТОПИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙЮ.В.Шубик¹, А.Б.Корнеев¹, М.А.Батурова², А.Н.Морозов³, В.В.Пивоваров⁴, Г.К.Зайцев⁴,
В.М.Тихоненко¹, А.Ю.Кормилицын⁴, М.В.Гордеева¹, М.В.Берман¹¹ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9; ²ООО Северо-Западный центр диагностики и лечения аритмий, Россия, Санкт-Петербург, пр. Луначарского, д. 40, корп. 4; ³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6-8; ⁴НАО «Инкарт», Россия, Санкт-Петербург, Фермское ш, д. 12.

Цель. Оценить взаимосвязь систолического, диастолического и пульсового артериального давления (САД, ДАД, ПАД) желудочковых экстрасистол (ЖЭ) с индивидуальными характеристиками эктопических сокращений.

Материал и методы исследования. Основным методом исследования было измерение АД на каждом ударе сердца. Критерий включения - количество мономорфных ЖЭ ≥ 10000 в сутки. Всего включено 53 пациента без структурных изменений или с минимальными структурными изменениями сердца. Средние для каждого пациента систолическое, диастолическое и пульсовое АД (САД, ДАД и ПАД) ЖЭ, а также САД, ДАД и ПАД постэкстрасистолического синусового сокращения (САД_{пост} ЖЭ, ДАД_{пост} ЖЭ и ПАД_{пост} ЖЭ), определялись в долях от 1,0.

Результаты исследования. Ширина QRS-комплекса при ЖЭ из выходного тракта правого желудочка выше, чем из выходного тракта левого желудочка, в этих ЖЭ чаще выявлялась фрагментация QRS-комплекса. Достоверная взаимосвязь выявлена между САД ЖЭ и интервалом сцепления (ИС_{ср}), ПАД ЖЭ и ИС_{ср}, САД ЖЭ и ПАД ЖЭ, но не между ДАД ЖЭ и ИС_{ср}. ДАД ЖЭ было достоверно связано с количеством ЖЭ и % ЖЭ за сутки, а ПАД ЖЭ - с фракцией выброса левого желудочка. Показано, что САД_{пост} ЖЭ и ДАД_{пост} ЖЭ меньше, а ПАД_{пост} ЖЭ больше соответствующих показателей синусовых сокращений, предшествующих ЖЭ. Достоверная связь выявлена между САД_{пост} ЖЭ и ПАД_{пост} ЖЭ, продолжительностью постэкстрасистолической паузы и наличием парной ЖЭ; между ДАД_{пост} ЖЭ и ПАД_{пост} ЖЭ, ДАД ЖЭ, ИС_{ср} ЖЭ, наличием неустойчивой желудочковой тахикардии и % ЖЭ за сутки; между ПАД_{пост} ЖЭ и ДАД ЖЭ, наличием неустойчивой желудочковой тахикардии, % ЖЭ за сутки и постэкстрасистолической паузой. ПАД_{пост} ЖЭ определялось значениями САД_{пост} ЖЭ и ДАД_{пост} ЖЭ в равной степени.

Заключение. С укорочением ИС_{ср} ЖЭ снижается ее САД и в малой степени повышается ДАД, что может определять ее гемодинамическую значимость. В постэкстрасистолических синусовых сокращениях несколько снижается как САД, так и ДАД.

Ключевые слова: желудочковая экстрасистолия; преждевременные желудочковые сокращения; кардиомиопатия, ассоциированная с аритмией; метод «beat to beat»; измерение систолического, диастолического, пульсового артериального давления на каждом ударе сердца; постэкстрасистолическая потенциация; гемодинамическая эффективность; холтеровское мониторирование электрокардиограммы

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 30.06.2024 **Исправленная версия получена:** 02.12.2024 **Принята к публикации:** 03.12.2024

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

Ю.В.Шубик - ORCID ID 0000-0002-8736-1575, А.Б.Корнеев - ORCID ID 0000-0002-6796-8302, М.А.Батурова - ORCID ID 0000-0003-3811-6810, А.Н.Морозов - ORCID ID 0000-0003-2598-7000, В.В.Пивоваров - ORCID ID 0000-0002-8426-215X, Г.К.Зайцев - ORCID ID 0000-0002-8822-9197, В.М.Тихоненко - ORCID ID 0000-0002-6262-1326, А.Ю.Кормилицын - ORCID ID 0000-0002-6373-4285, М.В.Гордеева - ORCID ID 0000-0002-9437-8535, М.В.Берман - ORCID ID 0000-0001-9554-5553.

Для цитирования: Шубик ЮВ, Корнеев АБ, Батурова МА, Морозов АН, Пивоваров ВВ, Зайцев ГК, Тихоненко ВМ, Кормилицын АЮ, Гордеева МВ, Берман МВ. Систолическое, диастолическое и пульсовое артериальное давление желудочковых экстрасистол: взаимосвязь с характеристиками эктопических сокращений. *Вестник аритмологии*. 2024;31(4): 59-68. <https://doi.org/10.35336/VA-1387>.

SYSTOLIC, DIASTOLIC, AND PULSE BLOOD PRESSURE DURING PREMATURE VENTRICULAR CONTRACTIONS: RELATIONSHIP WITH CHARACTERISTICS OF ECTOPIC BEATS

Yu.V.Shubik¹, A.B.Korneev¹, M.A.Baturova², A.N.Morozov³, V.V.Pivovarov⁴, G.K.Zaytsev⁴,V.M. Tikhonenko¹, A.Yu.Kormilytsin⁴, M.V.Gordeeva¹, M.V.Berman¹¹St. Petersburg State University, Russia, St. Petersburg, 7-9 Universitetskaya emb.; ²OOO Northwest Center for Diagnosis and Treatment of Arrhythmias, Russia, St. Petersburg, 40-4 Lunacharsky ave.;³Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Russia, St. Petersburg, 6-8 Lev Tolstoy str.;⁴NAO Incart, Russia, St. Petersburg, Russia, 12 Fermsoe road.

The aim is to assess the relationship between systolic, diastolic, and pulse blood pressure (SBP, DBP, PBP) during ventricular extrasystoles (VE) and the individual characteristics of ectopic beats.

Methods. The primary method of investigation was BP measurement for each heartbeat. Inclusion criteria were the presence of ≥ 10000 monomorphic VE per day. A total of 53 patients were included, either without structural heart changes or with minimal structural alterations. The mean of systolic, diastolic, and pulse BP (SBP, DBP, and PBP) during VE (SBP VE, DBP VE, PBP VE) and during post-extrasystolic sinus contraction (post VE SBP, post VE DBP, post VE PBP) were calculated for each patient as fractions of 1.0.

Results. The QRS complex width in VE originating from the right ventricular outflow tract is greater than from the left ventricular outflow tract; fragmentation of the QRS complex is more commonly observed in these VE. Significant correlations were observed between SBP VE and mean coupling interval (CI), PBP VE and CI, and SBP VE and PBP VE, though not between DBP VE and CI. DBP VE was significantly associated with VE count and daily VE percentage, while PBP VE was associated with left ventricular ejection fraction. It has been shown that post-VE SBP and post VE DBP are lower, while post VE PBP is higher compared to the corresponding parameters of sinus beats preceding the VE. Significant relationships were found between post VE SBP and post VE PBP, the duration of the post-extrasystolic pause, and the presence of paired VE; between post VE DBP and post VE PBP, DBP VE, CI VE, the presence of non-sustained ventricular tachycardia, and daily VE percentage; between post VE PBP and DBP VE, the presence of non-sustained ventricular tachycardia, daily VE percentage, and post-extrasystolic pause duration. Post VE PBP was equally determined by values of post VE SBP and DBP.

Conclusion. With the shortening of the VE coupling interval, its SBP decreases, while DBP increases slightly, which may determine its hemodynamic significance. In post-extrasystolic sinus beats, both SBP and DBP decrease.

Key words: ventricular extrasystole; premature ventricular contractions; arrhythmia-associated cardiomyopathy; “beat-to-beat” method; measurement of systolic, diastolic, pulse arterial pressure at each heartbeat; postextrasystolic potentiation; hemodynamic effectiveness; Holter electrocardiogram monitoring

Conflict of Interest: none.

Funding: none.

Received: 30.06.2024 **Revision received:** 02.12.2024 **Accepted:** 03.12.2024

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

Yu.V.Shubik - ORCID ID 0000-0002-8736-1575, A.B.Korneev - ORCID ID 0000-0002-6796-8302, M.A.Baturova - ORCID ID 0000-0003-3811-6810, A.N.Morozov - ORCID ID 0000-0003-2598-7000, V.V.Pivovarov - ORCID ID 0000-0002-8426-215X, G.K.Zaytsev - ORCID ID 0000-0002-8822-9197, V.M.Tikhonenko - ORCID ID 0000-0002-6262-1326, A.Yu.Kormilytsin - ORCID ID 0000-0002-6373-4285, M.V.Gordeeva - ORCID ID 0000-0002-9437-8535, M.V.Berman - ORCID ID 0000-0001-9554-5553.

For citation: Shubik YuV, Korneev AB, Baturova MA, Morozov AN, Pivovarov VV, Zaytsev GK, Tikhonenko VM, Kormilytsin AYu, Gordeeva MV, Berman MV. Systolic, diastolic, and pulse blood pressure during premature ventricular contractions: relationship with characteristics of ectopic beats. *Journal of Arrhythmology*. 2024;31(4): 59-68. <https://doi.org/10.35336/VA-1387>.

Обсуждая клиническое значение любых нарушений ритма сердца, принято рассматривать три его основных аспекта: симптомность, снижение качества жизни пациентов; увеличение риска внезапной сердечной смерти; формирование и прогрессирование хронической сердечной недостаточности.

Каждый из них имеет отношение как к наджелудочковым, так и к желудочковым аритмиям. Так, хорошо известна вероятность формирования нозогенных психических реакций у пациентов с наджелудочковыми тахикардиями [1, 2], разными формами фибрилляции

и трепетания предсердий [3-6], желудочковой экстрасистолией (ЖЭ) и тахикардией [7, 8]. Наличие всех этих аритмий ассоциировано с более высокой смертностью, в том числе внезапной [9-15]. Очевидна потенциальная способность ЖЭ стать пусковым механизмом таких опасных для жизни желудочковых аритмий, как (монорморфная и полиморфная желудочковая тахикардия (ЖТ), трепетание и фибрилляция желудочков, ведущих к внезапной сердечной смерти [14-16]. Особенно высок риск смерти у пациентов с различными органическими заболеваниями сердца [17-21] и его генетически детер-

минированными заболеваниями, включая каналопатии и кардиомиопатии [22-29]. Еще один аспект клинической значимости нарушений ритма сердца - их способность к формированию кардиомиопатий, ассоциированных с аритмией (КАА). В современных рекомендациях по лечению фибрилляции и трепетания предсердий, наджелудочковых тахикардий, желудочковых аритмий и профилактике внезапной сердечной смерти [17-19, 30, 31] имеются специальные разделы, посвященные КАА. Ее формирование при тахиаритмиях связывают с высокой частотой сердечных сокращений, а при ЖЭ - с количеством желудочковых эктопий: чем больше количество ЖЭ при холтеровском мониторинге (ХМ) электрокардиограммы (ЭКГ) в течение 24 часов, тем выше вероятность формирования КАА.

В российских рекомендациях Минздрава РФ 2020 г. [18] предложено устранять ЖЭ, медикаментозно или с помощью катетерной аблации, если они сопровождаются клинической симптоматикой или приводят к дилатации полостей сердца и снижению сократимости миокарда левого желудочка (ЛЖ) при условии их количества, превышающего 15% от числа сердечных сокращений в сутки по данным ХМ ЭКГ. При этом наличие или отсутствие органического заболевания сердца не имеет значения. В рекомендациях ESC 2022 г. [17] «критическое» бремя ЖЭ составляет 10%. Целесообразность катетерной аблации в целях профилактики КАА предложено рассматривать у асимптомных пациентов с «идиопатической» ЖЭ при ее количестве более 20% в сутки. Такие же критерии можно увидеть в обсуждаемых в настоящее время новых российских рекомендациях Минздрава РФ 2025 г. Таким образом, именно бремя ЖЭ принято считать определяющим риск формирования КАА.

Можно предположить, однако, что этот критерий, безусловно, чрезвычайно важный, не является единственным, определяющим гемодинамическую значимость ЖЭ. Даже бремя ЖЭ, намного превышающее 20%, далеко не всегда сопровождается формированием КАА в течение десятилетий [32]. В доступной литературе рассматривается предполагаемое значение таких характеристик ЖЭ, как ширина и фрагментация QRS-комплекса (показатель желудочковой диссинхро-

Таблица 1.

Некоторые структурно-функциональные и электрокардиографические характеристики

Показатель	M±m
ФВ ЛЖ, %	61,7±1,35
ЛЖ, мм	9,93±0,33
Ширина QRS-комплекса ЖЭ, мс	140,38±2,19
ИСр ЖЭ, мс	539,3±13,59
Постэкстрасистолическая пауза, мс	1053,86±28,92
Среднее количество ЖЭ за сутки	18611,0±1743,8
Средний % ЖЭ*	17,8±1,7

Примечания: здесь и далее ФВ - фракция выброса; ЛЖ - левый желудочек; ИСр - средний интервал сцепления; ЖЭ - желудочковая экстрасистола; * - от общего числа сокращений сердца за сутки.

нии), морфология, индекс преждевременности, полиморфность и некоторые другие [19, 33-35]. Возможно, во многом они могут быть связаны с локализацией аритмогенного субстрата.

Судить о гемодинамической некомпетентности преждевременных сердечных сокращений можно ориентировочно, определив такие их характеристики, как снижение систолического артериального давления (САД) и повышение диастолического АД (ДАД). Дополнительно может быть рассмотрен интегральный показатель: изменение пульсового АД (ПАД). В научной литературе обсуждается также клиническое значение феномена постэкстрасистолической потенциации (ПЭСП): гемодинамических особенностей синусовых сердечных сокращений, следующих за компенсаторной паузой после ЖЭ [36-39]. Приводятся данные о прогностической неблагоприятности ПЭСП у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда, а также больных с КАА, вызванной частой ЖЭ. Феномен может быть исследован с помощью оценки САД, ДАД и ПАД постэкстрасистолических сокращений. Нетрудно предположить, что все эти характеристики носят сугубо индивидуальный характер. Возможность их определения до настоящего времени ограничена методологическими причинами. Известно, что АД на каждом ударе сердца может быть измерено инвазивным способом (с помощью катетера, введенного в артерию и подключенного к трансдюсеру, преобразующему механическое давление в электрический сигнал).

Существуют и неинвазивные методы исследования: фотоплетизмография (измерение пульсовых волн в периферических сосудах с помощью оптических датчиков), непрерывное тонометрическое измерение (Volume Clamp Method, наложение манжеты на палец или запястье и поддержание постоянного объема сосудов), импедансная кардиография (изменения электрического сопротивления тканей грудной клетки), тонометрия апланации (прямое измерение пульсовой волны на поверхности артерии). Метод измерения АД на каждом ударе сердца достаточно широко используется при обследовании пациентов с синкопальными состояниями [40, 41]. В настоящем исследовании использован метод, основанный на принципе «разгруженной артерии», позволяющий регистрировать всю кривую АД полностью. Тем, насколько будут изменяться характеристики АД во время (в момент) ЖЭ, во многом определяется ее гемодинамическая значимость.

Цель настоящего исследования - оценить взаимосвязь систолического, диастолического и пульсового артериального давления ЖЭ с индивидуальными характеристиками эктопических сокращений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническое исследование соответствовало стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципам Хельсинкской Декларации, было одобрено локальным этическим комитетом при кардиологической клинике «Северо-Западный центр диагностики и лечения аритмий» (Санкт-Петер-

бург, Россия). Пациентами было подписано письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Основным критерием включения в исследование было количество мономорфных ЖЭ не менее 10000 в сутки по данным ХМ ЭКГ. Критериями исключения были наличие любой кардиомиопатии (включая КАА) или каналопатии, клинически значимой хронической сердечной недостаточности, снижения фракции выброса (ФВ) ЛЖ, наличие острых или обострение хронических заболеваний. В исследование также не включались пациенты с полиморфной ЖЭ, если количество ЖЭ иной морфологии превышало 1% от их общего числа за сутки.

Всего в исследование было включено 53 пациента (21 мужчины) в возрасте от 16 до 87 лет ($56,5 \pm 2,4$ лет). Из 53 больных ЖЭ была единственным проявлением заболевания («идиопатическая» ЖЭ) в 21 случае. Они составили 1-ю группу. Гипертоническая болезнь (ГБ) была диагностирована у 20 пациентов, в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) - еще у 9 (2-я группа). У 3-х больных был диагностирован миокардитический кардиосклероз в соответствии с результатами магнитно-резонансной томографии с гадолинием (3-я группа). Сведения о некоторых структурно-функциональных и электрокардиографических характеристиках представлены в табл. 1.

К представленным данным следует добавить, что парная ЖЭ была выявлена в 32 случаях, неустойчивая ЖТ - в 14, фрагментация QRS-комплекса ЖЭ - в 19. Ориентировочная локализация аритмогенного субстрата по результатам 12-канальной ЭКГ [44-47] была оценена следующим образом: у 23 пациентов - выходной тракт правого желудочка (ВТПДЖ), у 12 - выходной тракт ЛЖ (ВТЛДЖ), прочие локализации - у 18.

Помимо перечисленных данных, у пациентов оценивались следующие основные показатели:

- средние САД, ДАД и ПАД предшествующего ЖЭ синусового сокращения;
- средние САД, ДАД и ПАД ЖЭ;
- средние САД, ДАД и ПАД синусового сокращения, следующего за ЖЭ (соответственно, САД_{пост-ЖЭ}, ДАД_{пост-ЖЭ} и ПАД_{пост-ЖЭ}).

Средние для каждого пациента САД ЖЭ, ДАД ЖЭ и ПАД ЖЭ, а также средние САД_{пост-ЖЭ}, ДАД_{пост-ЖЭ} и ПАД_{пост-ЖЭ}, определялись в долях от 1,0. При этом за 1,0 принимались средние САД, ДАД и ПАД предшествующих ЖЭ синусовых сокращений.

Основным методом исследования было измерение АД каждым ударом сердца («beat to beat») с использованием устройства «Кардиотехника-САКР» (НАО «Инкарт», Санкт-Петербург, Россия, патенты на изобретение N RU 2694737 C1, В.В.Пивоваров с соавт. и RU 2698447 C1, В.В.Пивоваров с соавт.). Подробно метод ранее описан в наших публикациях об измерении АД на каждом ударе сердца при постоянной фибрилляции предсердий и ЖЭ [42, 43]. Суть его заключается в непрерывном анализе объема сосудов пальца руки по фотоплетизмографическому сигналу и следящей электропневматической системе, которая соз-

дает давление, противодействующее изменению диаметра артерий пальца, находящегося под манжетой. Соответствие АД, определяющегося дистально, измененному в плече, достигается коррекцией непрерывного сигнала АД таким образом, чтобы результирующий сигнал полностью объяснял моменты возникновения тонов Короткова, зафиксированные одновременно при измерении АД рутинным способом в плече другой руки. Такой метод позволяет измерить САД и ДАД, а также рассчитать ПАД во время каждого в отдельности сердечного сокращения: как синусового, так и экстрасистолического. Продолжительность исследования с определением САД, ДАД и ПАД на каждом ударе сердца составляла 15 минут.

Статистический анализ

Для статистического анализа использовался пакет прикладных программ SPSS. Для сравнения средних значений двух групп применялся t-критерий Стьюдента. Для анализа различий между более чем двумя группами - однофакторный дисперсионный анализ с последующим использованием пост-хок теста Тьюки. Для анализа категориальных данных использовался χ^2 тест. Для оценки линейной зависимости между двумя количественными переменными использовался коэффициент корреляции Пирсона. Для оценки влияния нескольких независимых переменных на зависимую переменную использовалась множественная линейная регрессия. Значение $p < 0,05$ принималось за критерий статистической значимости.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Первый этап анализа полученных данных включал характеристику групп пациентов, выявление особенностей ЖЭ. Как и следовало ожидать, статистически существенная взаимосвязь была выявлена между возрастом пациентов и наличием / отсутствием какого-либо заболевания сердца. При наличии заболевания средний возраст составил $65,00 \pm 2,10$, при отсутствии - $42,85 \pm 3,82$ ($p < 0,0001$).

Таблица 2.

Показатели, характеризующие гемодинамическую значимость желудочковой экстрасистолии

Показатель	Значение
САД ЖЭ по всей группе пациентов	$0,73 \pm 0,09$, $p < 0,0001$
ДАД ЖЭ по всей группе пациентов	$1,11 \pm 0,10$, $p < 0,0001$
ПАД ЖЭ по всей группе пациентов	$0,12 \pm 0,19$, $p < 0,0001$
Корреляция между САД ЖЭ и ИСр	$r = 0,65$, $p < 0,0001$
Корреляция между ДАД ЖЭ и ИСр	$r = 0,04$, $p = 0,76$
Корреляция между ПАД ЖЭ и ИСр	$r = 0,81$, $p < 0,0001$
Корреляция между САД ЖЭ и ПАД ЖЭ	$r = 0,75$, $p < 0,0001$
Корреляция между ДАД ЖЭ и % ЖЭ	$r = 0,51$, $p < 0,008$
Корреляция между ДАД ЖЭ и пЖЭ	$r = 0,45$, $p < 0,02$
Корреляция между ПАД ЖЭ и ФВ ЛЖ	$r = -0,43$, $p < 0,02$

Примечания: здесь и далее ДАД - диастолическое артериальное давление; ЖЭ - желудочковая экстрасистолия; ПАД - пульсовое артериальное давление; САД - систолическое артериальное давление; пЖЭ - количество ЖЭ за сутки.

С возрастом была взаимосвязана также локализация аритмогенного субстрата. Средний возраст пациентов с ЖЭ из ВТПЖ составил $46,61 \pm 3,19$ лет, из ВТЛЖ - $59,42 \pm 4,73$ лет, при прочих локализациях аритмогенного субстрата - $67,61 \pm 3,45$ лет. Различия между ВТПЖ и ВТЛЖ не достигали достоверности ($p = 0,059$), а между ВТПЖ и прочими локализациями были высокодостоверны ($p = 0,0002$). Из 23 пациентов с локализацией аритмогенного субстрата в ВТПЖ ЖЭ носила «идиопатический» характер у 17, в ВТЛЖ из 12 у 2, при прочих локализациях - из 18 у 1. Достоверными различия были между ВТПЖ и ВТЛЖ ($p = 0,003$), еще более значимыми - между ВТПЖ и прочими локализациями ($p = 0,00002$).

Толщина стенки ЛЖ у пациентов с «идиопатической» ЖЭ - $8,5 \pm 1,17$ мм, с наличием ГБ или сочетанием ГБ и ИБС - $11,42 \pm 1,02$ мм, с постмиокардитическим кардиосклерозом - $10,83 \pm 1,22$ мм. Различия оказались статистически значимыми между 1-й и 2-й группами ($p < 0,05$), 1-й и 3-й ($p < 0,05$), но не 2-й и 3-й ($p > 0,05$). Такими же оказались различия в толщине стенки ЛЖ между пациентами с разной локализацией аритмогенного субстрата: ВТПЖ - $8,50 \pm 0,34$ мм, ВТЛЖ - $11,42 \pm 0,42$ мм, прочие - $10,83 \pm 0,41$ мм. Достоверными были различия между ВТПЖ и ВТЛЖ ($p = 0,0001$) и ВТПЖ и прочими локализациями ($p = 0,0004$).

ФВ ЛЖ не отличалась существенно в группах с наличием и отсутствием органического заболевания сердца. Достоверных различий в количестве ЖЭ за сутки ХМ ЭКГ и % ЖЭ в течение суток между пациентами с разной локализацией аритмогенного субстрата получено не было. Средняя продолжительность QRS-комплекса ЖЭ достоверно различалась между

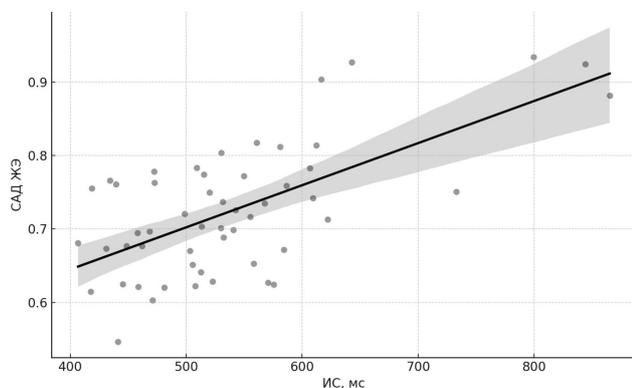


Рис. 1. Взаимосвязь между $ИС_{ср}$ и САД ЖЭ.

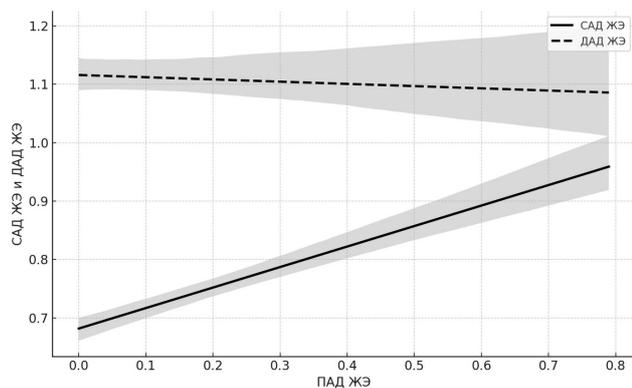


Рис. 2. Взаимосвязь между САД ЖЭ, ДАД ЖЭ и ПАД ЖЭ.

ЖЭ из ВТПЖ ($147,8 \pm 3,3$ мс) и ВТЛЖ ($131,7 \pm 3,7$ мс): $p = 0,049$. Этим данным соответствуют сведения о фрагментации QRS-комплекса ЖЭ: она не была обнаружена ни у кого из 12 пациентов с локализацией аритмогенного субстрата в ВТЛЖ, у 13 из 23 - в ВТПЖ, у 6 из 18 - при любой другой локализации. Различия между фрагментацией ЖЭ из ВТПЖ и ВТЛЖ также оказались статистически существенными ($p = 0,0008$).

Средний интервал сцепления ($ИС_{ср}$) ЖЭ при локализации аритмогенного субстрата в ВТПЖ составил $518,7 \pm 11,9$ мс, в ВТЛЖ - $525,0 \pm 29,4$ мс, для всех остальных локализаций - $575,2 \pm 30,7$ мс. Статистически существенных различий между группами выявлено не было. При объединении локализаций аритмогенного субстрата ВТПЖ + ВТЛЖ и сравнении со всеми остальными локализациями ($ИС_{ср}$, соответственно, $520,7 \pm 12,5$ мс и $575,2 \pm 30,7$ мс) различия оказались также статистически не значимы. На результаты анализа существенно не повлияло исключение из него пациентов с аллоритмиями, интерполированной ЖЭ и очевидной парасистолией.

Второй этап анализа предусматривал оценку САД ЖЭ, ДАД ЖЭ и ПАД ЖЭ как характеристик, в большой степени определяющих гемодинамическую значимость ЖЭ. Как уже было указано, они рассчитывались в долях от 1,0, где за 1,0 были приняты САД, ДАД и ПАД синусовых сокращений, предшествовавших ЖЭ. Результаты анализа представлены в табл. 2. Значения САД ЖЭ, ДАД ЖЭ и ПАД ЖЭ существенно не различались в группах больных с разной локализацией аритмогенного субстрата, не зависели от ширины QRS-комплекса и наличия его фрагментации. Точно так же не было различий по этим характеристикам между пациентами с ЖЭ как единственным проявлением заболевания, и больными с ГБ (в том числе в сочетании с ИБС) и миокардитическим кардиосклерозом. При этом, как можно видеть, значения САД ЖЭ были тесно связаны с $ИС_{ср}$: с уменьшением $ИС_{ср}$ уменьшалось САД ЖЭ. Графически эта взаимосвязь показана на рис. 1.

Достоверной корреляционной взаимосвязи между $ИС_{ср}$ и ДАД ЖЭ выявлено не было. Значения ПАД ЖЭ были связаны с $ИС_{ср}$ еще более тесно, чем САД ЖЭ: с уменьшением $ИС_{ср}$ уменьшалось ПАД ЖЭ. Таким образом, ПАД ЖЭ определяется САД ЖЭ, но не ДАД ЖЭ. Естественно, между САД ЖЭ и ПАД ЖЭ существует самая тесная взаимосвязь. Графически взаимосвязь между САД ЖЭ, ДАД ЖЭ и ПАД ЖЭ представлена на рис. 2. Очевидно, что снижение ПАД ЖЭ лишь в малой степени связано с увеличением ДАД ЖЭ и в основном определяется уменьшением САД ЖЭ.

Помимо рассмотренных соотношений, для ДАД ЖЭ статистически достоверная корреляционная взаимосвязь (по мере убывания) была выявлена с % ЖЭ за сутки ХМ ЭКГ и сходной характеристикой «количество ЖЭ за сутки ХМ ЭКГ». Взаимосвязь ДАД ЖЭ с $ДАД_{пост}$ ЖЭ и $ПАД_{пост}$ ЖЭ, а также продолжительностью постэкстрасистолической паузы, будет рассмотрена в соответствующем разделе.

Для ПАД ЖЭ статистически значимая корреляционная взаимосвязь была установлена с ФВ ЛЖ. С остальными исследуемыми характеристиками корреляций

выявлено не было. Последовательное исключение из анализа пациентов с интерполированной ЖЭ и очевидной парасистолией (характеристики такой ЖЭ потенциально могли повлиять на результат) в целом не выявило существенных отличий от приведенных выше данных. Лишь между САД ЖЭ и ФВ ЛЖ корреляционная связь стала статистически существенной ($r = -0,47$, $p = 0,02$).

Третий этап анализа включал в себя характеристику феномена ПЭСП. Различий по продолжительности постэкстрасистолической паузы не было выявлено ни среди групп пациентов с наличием и отсутствием органического заболевания сердца, ни в соответствии с локализацией аритмогенного субстрата. Ее продолжительность была взаимосвязана с ИС_{ср} ($r = 0,39$, $p = 0,004$) и ДАД ЖЭ ($r = 0,24$, $p = 0,03$).

САД_{пост} ЖЭ, ДАД_{пост} ЖЭ и ПАД_{пост} ЖЭ как показатели, в большой степени отражающие характеристики ПЭСП, оценивались по их значениям, рассчитанным в долях от 1,0, где за 1,0 были приняты САД, ДАД и ПАД синусовых сокращений, предшествовавших ЖЭ. Необходимо отметить, что методически оценка ПЭСП в данном исследовании отличалась от описанной в большинстве имеющихся публикаций, в которых характеристики АД (как правило, САД) в постэкстрасистолическом сокращении сравнивались с характеристиками АД в 8-10 следующих за ним синусовых сокращений. В нашем случае это было невозможно вследствие большого количества ЖЭ в соответствии с критериями включения: не менее 10000 в сутки (до 45000 в сутки) по данным ХМ ЭКГ. Результаты анализа представлены в табл. 3.

Как можно видеть, отличия от САД, ДАД и ПАД синусовых сокращений (уменьшение САД_{пост} ЖЭ и ДАД_{пост} ЖЭ, увеличение ПАД_{пост} ЖЭ) сравнительно невелики, но высокодостоверны при достаточно малом стандартном отклонении. Значения этих показателей не зависели от локализации аритмогенного субстрата, ширины QRS-комплекса и наличия его фрагментации. Точно так же не было различий по этим характеристикам между пациентами с ЖЭ как единственным проявлением заболевания, и больными с ГБ (в том числе в сочетании с ИБС) и миокардитическим кардиосклерозом.

Исключение из анализа пациентов с интерполированной ЖЭ и очевидной парасистолией практически не повлияло на результат, за исключением взаимосвязи ПАД_{пост} ЖЭ и количества ЖЭ за сутки, которая, как и % ЖЭ за сутки, тоже стала статистически значимой ($r = -0,56$, $p = 0,007$). Обращает на себя внимание статистически достоверная взаимосвязь между САД_{пост} ЖЭ и продолжительностью компенсаторной паузы (она представлена на рис. 3), а также между ПАД_{пост} ЖЭ и продолжительностью компенсаторной

паузы. Между тем, взаимосвязь между ДАД_{пост} ЖЭ и продолжительностью постэкстрасистолической паузы не была статистически существенной.

Формирование интегрального показателя - ПАД_{пост} ЖЭ - существенно отличалось от формирования ПАД ЖЭ. Если значение последнего в основном определялось значением САД ЖЭ и мало зависело от ДАД ЖЭ, то ПАД_{пост} ЖЭ определялся значениями САД_{пост} ЖЭ и ДАД_{пост} ЖЭ почти в равной степени, как это показано на рис. 4.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Определение лечебной тактики в отношении ЖЭ, как следует из современных рекомендаций, основано в первую очередь на наличии или отсутствии структурных изменений сердца. Еще одним определяющим фактором является симптомность и количество ЖЭ. Именно количеством эктопических сокращений определяется вероятность формирования КАА, причем независимо от наличия или отсутствия органического заболевания сердца. Между тем, у одних пациентов при высоком бремени ЖЭ КАА формируется достаточно быстро, у других этого не происходит за многие годы (десятилетия) наблюдения [32]. В немногочисленных публикациях как на возможные дополнительные гемодинамически значимые причины, способствующие формированию КАА, указывают такие особенности ЖЭ, как ширина и фрагментация QRS-комплекса, морфология, индекс преждевременности, полиморфность. Исследовать эти и другие свойства ЖЭ, оценить САД, ДАД и ПАД каждого отдельного эктопического сокращения у каждого конкретного пациента, тем самым получив представление о возможной гемодинамической значимости ЖЭ, позволяет метод определения АД на каждом ударе сердца «beat to beat». Можно полагать,

Таблица 3.

Показатели, характеризующие гемодинамическая значимость синусовых сокращений, следующих за ЖЭ после компенсаторной паузы

Показатель	Значение
САД _{пост} ЖЭ по всей группе пациентов	0,98±0,05, p=0,02
ДАД _{пост} ЖЭ по всей группе пациентов	0,91±0,01, p<0,0001
ПАД _{пост} ЖЭ по всей группе пациентов	1,12±0,03, p=0,0001
Корреляция между САД _{пост} ЖЭ и ПАД _{пост} ЖЭ	r=0,58, p=0,002
Корреляция между САД _{пост} ЖЭ и ПЭП	r=0,40, p=0,003
Корреляция между САД _{пост} ЖЭ и наличием парной ЖЭ	r=-0,40, p=0,04
Корреляция между ДАД _{пост} ЖЭ и ПАД _{пост} ЖЭ	r=-0,61, p=0,001
Корреляция между ДАД _{пост} ЖЭ и ДАД ЖЭ	r=0,51, p=0,008
Корреляция между ДАД _{пост} ЖЭ и ИС _{ср} ЖЭ	r=0,48, p=0,01
Корреляция между ДАД _{пост} ЖЭ и наличием НЖТ	r=0,44, p=0,03
Корреляция между ДАД _{пост} ЖЭ и % ЖЭ за сутки	r=0,43, p=0,03
Корреляция между ПАД _{пост} ЖЭ и ДАД ЖЭ	r=-0,52, p=0,01
Корреляция между ПАД _{пост} ЖЭ и наличием НЖТ	r=-0,48, p=0,03
Корреляция между ПАД _{пост} ЖЭ и % ЖЭ за сутки	r=-0,41, p=0,04
Корреляция между ПАД _{пост} ЖЭ и ПЭП	r=0,38, p=0,005

Примечания: ПЭП - постэкстрасистолическая пауза; НЖТ - неустойчивая ЖТ.

что важной характеристикой ЖЭ как преждевременных сердечных сокращений является существенное снижение САД вследствие того, что желудочки не успевают полностью заполниться кровью. Это ведет к падению ударного объема и снижению насосной функции сердца. Определенное значение может иметь повышение ДАД как возможная причина формирования диастолической дисфункции ЛЖ. Кроме того, сокращение времени нахождения сердца в диастолу (это именно то время, когда по коронарным артериям течет кровь) может ухудшать кровоснабжение миокарда. ПАД, как суммарная характеристика САД и ДАД, делает эти изменения, при их наличии, еще более очевидными.

Метод позволяет оценить еще одно представляющее определенный клинический интерес, но недостаточно изученное свойство ЖЭ, которое получило название ПЭСП. Данные литературы носят противоречивый характер. Описано как физиологическое увеличение САД в синусовом сокращении, следующем за компенсаторной паузой, вследствие увеличения контрактильности на фоне повышения внутриклеточного содержания кальция в кардиомиоцитах во время паузы, так и уменьшение САД при ряде патологических состояний (хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда) из-за недостаточного наполнения желудочков кровью, что ведет к уменьшенному объему выброса. ДАД существенно не меняется, но может быть повышенным, например, при диастолической дисфункции ЛЖ.

В настоящее исследование были включены пациенты с большим количеством мономорфных ЖЭ. Локализацию аритмогенного субстрата мы определяли

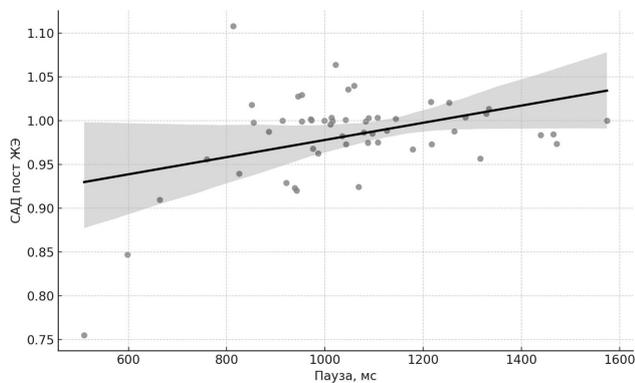


Рис. 3. Взаимосвязь между САД_{постЖЭ} и продолжительностью компенсаторной паузы.

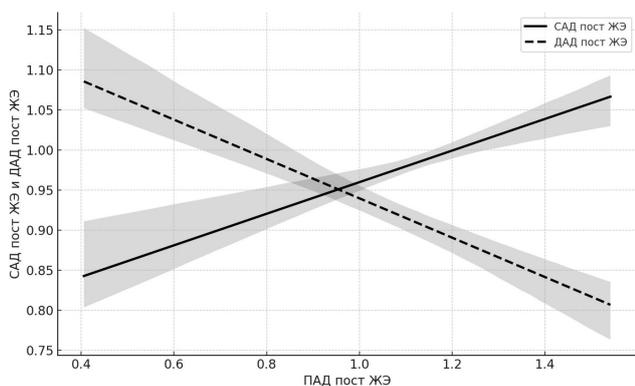


Рис. 4. Взаимосвязь между САД_{постЖЭ}, ДАД_{постЖЭ} и ПАД_{постЖЭ}.

сугубо ориентировочно, по стандартной ЭКГ в 12 отведениях. Именно таким образом, в полном соответствии с рекомендациями, были выделены 2 группы пациентов: «локализация аритмогенного субстрата в ВТПЖ» и «все остальные локализации», отличающиеся между собой по лечебной тактике. Дополнительно мы сочли целесообразным выделить еще одну группу пациентов, легко идентифицируемую по ЭКГ: «локализация аритмогенного субстрата в ВТЛЖ». Критериями включения считались отсутствие структурных изменений сердца или минимальные структурные изменения. В исследование не включались пациенты с выраженной ГЛЖ, перенесшие инфаркт миокарда, с клинически значимой хронической сердечной недостаточностью, снижением насосной функции и увеличением камер сердца, в т.ч. и у больных с перенесенным миокардитом в анамнезе. Даже среди пациентов с ГБ толщина стенки ЛЖ составила в среднем всего 11,4 мм, у остальных не превышала нормы. ФВ ЛЖ также была в пределах нормальных значений и существенно не различалась между группами больных.

По понятным причинам больные с «идиопатической» ЖЭ были существенно моложе. Именно для них характерной была локализация аритмогенного субстрата в ВТПЖ. Пациенты с ЖЭ из ВТЛЖ были старше, с прочими источниками ЖЭ - еще старше.

Небезинтересными оказались полученные данные о различиях в характеристиках экстрасистолического QRS-комплекса между разными локализациями аритмогенного субстрата: ЖЭ из ВТПЖ оказались более широкими, чем из ВТЛЖ. Половина из них была фрагментированной (как и при прочих локализациях), в отличие от ЖЭ из ВТЛЖ, где этот феномен не встречался. Такие различия могут зависеть от характера распространения возбуждения во время ЖЭ, хотя известно, что анатомически ВТПЖ и ВТЛЖ находятся близко друг от друга.

ИС_{ср} ЖЭ с разной локализацией аритмогенного субстрата достоверно не различались. На результат анализа могло повлиять наличие у пациентов большого количества интерполированных ЖЭ или очевидной парасистолии с классическими признаками. Однако исключение таких больных из выборки не повлияло существенно на результат.

На втором этапе анализа оценивались значения САД ЖЭ, ДАД ЖЭ и ПАД ЖЭ как показателей, во многом характеризующих гемодинамическую значимость эктопических сокращений. Были определены степень снижения САД (существенная) и повышения ДАД (несущественная) во время ЖЭ. Наиболее важной характеристикой ЖЭ, во многом определяющей, видимо, их гемодинамическое значение, как и следовало ожидать, был ИС_{ср}. Мы не обнаружили корреляционной связи с такими исследуемыми характеристиками, как локализация аритмогенного субстрата, ширина QRS-комплекса и наличие его фрагментации, наличие или отсутствие органического заболевания сердца. Снижение интегрального показателя ПАД ЖЭ лишь в малой степени было связано с увеличением ДАД ЖЭ и в основном определялось уменьшением САД ЖЭ.

Дополнительно было показано, что на ДАД ЖЭ оказывает влияние количество ЖЭ: оно тем выше, чем больше ЖЭ. Это представляется вполне логичным, т.к. с

увеличением количества ЖЭ уменьшается общее время расслабления и наполнения сердца. Труднее найти объяснение выявленной достоверной обратной взаимосвязи ФВ ЛЖ с САД ЖЭ и ПАД ЖЭ: оказалось, что с увеличением ФВ ЛЖ эти показатели снижаются. В качестве одного из возможных объяснений можно предложить следующее: при более высокой ФВ ЛЖ отсутствует необходимость включения компенсаторных механизмов (симпатическая нервная система), способных повышать САД.

Третий этап анализа предусматривал изучение феномена ПЭСП. В этом контексте представляет интерес выявленная взаимосвязь между ИС_{ср} и продолжительностью компенсаторной паузы: с увеличением ИС_{ср} пауза достоверно увеличивалась. Возможно, это связано с вентрикулоатриальным проведением ЖЭ, с наличием или отсутствием «разрядки» синусового узла.

Анализ САД_{пост} ЖЭ, ДАД_{пост} ЖЭ и ПАД_{пост} ЖЭ показал, что о наличии какой-либо ПЭСП можно говорить с известной долей осторожности. Так, САД_{пост} ЖЭ оказалось не только не выше, но даже несколько ниже САД предшествующих ЖЭ синусовых сокращений. ДАД_{пост} ЖЭ, естественно, достоверно снижалось, но выраженным это снижение назвать трудно. ПАД_{пост} ЖЭ статистически значимо увеличивалось, но, в отличие от экстрасистолических сердечных сокращений, его изменения определялись не только динамикой САД ЖЭ, а САД_{пост} ЖЭ и ДАД_{пост} ЖЭ практически в равной степени (уменьшением ДАД_{пост} ЖЭ - даже несколько больше).

Так же как и при анализе САД ЖЭ, ДАД ЖЭ и ПАД ЖЭ, мы не обнаружили зависимости ПЭСП от локализации аритмогенного субстрата, ширины QRS-комплекса и наличия его фрагментации, наличия или отсутствия органического заболевания сердца.

САД_{пост} ЖЭ достоверно возрастало с увеличением постэкстрасистолической паузы, что представляется вполне естественным. Выявленную невыраженную (но достоверную) корреляционную связь, которая заключается в уменьшении САД_{пост} ЖЭ при наличии парной ЖЭ, можно объяснить тем, что у таких пациентов на две подряд ЖЭ приходится одна компенсаторная пауза.

Корреляция между ДАД_{пост} ЖЭ и ДАД ЖЭ выглядит вполне закономерной и не требует дополнительных объяснений. Этого нельзя сказать о выявленной положительной связи с ИС_{ср}. Разумным выглядит предположение о рефлекторном увеличении симпатической активности в ответ на стимуляцию барорецепторов, что может привести к повышению сосудистого тонуса и, как следствие, увеличению ДАД_{пост} ЖЭ. При этом следует учесть однако, что статистически существенная взаимосвязь между ИС_{ср} и постэкстрасистолической паузой была установлена, а между ДАД_{пост} ЖЭ и постэкстрасистолической паузой она достоверности не достигла.

Выявленная взаимосвязь между ДАД_{пост} ЖЭ и количеством ЖЭ (количество ЖЭ и % ЖЭ за время ХМ ЭКГ, наличие неустойчивой ЖТ) выглядит вполне логичной и объясняется недостаточным расслаблением желудочков сердца в диастолу.

Прямым следствием установленных закономерностей для САД_{пост} ЖЭ и ДАД_{пост} ЖЭ представляется выявленная взаимосвязь их интегрального показателя - ПАД_{пост} ЖЭ - с количеством ЖЭ и продолжительностью постэкстрасистолической паузы.

Основой проведенного исследования стала возможность неинвазивного определения САД, ДАД и ПАД каждого сокращения сердца. Оценивая эти характеристики, мы получили возможность изучения гемодинамических свойств как собственно эктопических сердечных сокращений, так и свойств сердечных сокращений, следующих за постэкстрасистолической паузой, т.е. феномена ПЭСП. Важной особенностью, во многом определившей результаты исследования, явилась характеристика включенных пациентов: с отсутствием структурных изменений сердца или с минимальными структурными изменениями. Поэтому полученные результаты не следует экстраполировать, например, на больных с клинически значимой хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда, с выраженной гипертрофией ЛЖ и другими серьезными органическими заболеваниями сердца. Это важное ограничение исследования одновременно является его достоинством, т.к. в результате мы получили характеристики показателей гемодинамики ЖЭ (САД, ДАД, ПАД, САД_{пост} ЖЭ, ДАД_{пост} ЖЭ и ПАД_{пост} ЖЭ), которые в дальнейшем могут быть использованы при обследовании любых пациентов с частой ЖЭ. Наиболее значимые из полученных результатов исследования хотелось бы сформулировать в виде выводов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. ЖЭ как гемодинамически несостоятельное сердечное сокращение характеризуется снижением САД и, в меньшей степени, повышением ДАД.
2. САД ЖЭ и ПАД ЖЭ тем меньше, чем короче ИС_{ср}; достоверной корреляционной взаимосвязи между ИС_{ср} и ДАД ЖЭ не выявлено.
3. САД_{пост} ЖЭ и ДАД_{пост} ЖЭ меньше, а ПАД_{пост} ЖЭ больше соответствующих показателей синусовых сокращений, предшествующих ЖЭ; отличия невелики, но статистически значимы.
4. Исследованные характеристики (САД ЖЭ, ДАД ЖЭ и ПАД ЖЭ, САД_{пост} ЖЭ, ДАД_{пост} ЖЭ и ПАД_{пост} ЖЭ) не зависели от ширины и фрагментации QRS-комплекса, локализации аритмогенного субстрата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ying Du, Shanshan Ma, Pan Yue, et al. Comparing the effects of pulsed and radiofrequency catheter ablation on quality of life, anxiety, and depression of patients with paroxysmal supraventricular tachycardia: a single-center, randomized, single-blind, standard-controlled trial. *Trials*. 2024;25(1): 146. <https://doi.org/10.1186/s13063-024-07971-8>.
2. Medi C, Kalman JM, Freedman SB. Supraventricular

- tachycardia. *Med J Aust*. 2009;190(5): 255-60. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2009.tb02388.x>.
3. Lomper K, Ross C, Uchmanowicz I. Anxiety and Depressive Symptoms, Frailty and Quality of Life in Atrial Fibrillation. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(2): 1066. <https://doi.org/10.3390/ijerph20021066>.
4. Thrall G, Lip GY, Carroll D, Lane D. Depression, anxi-

- ety, and quality of life in patients with atrial fibrillation. *Chest*. 2007;132(4): 1259-64. <https://doi.org/10.1378/chest.07-0036>.
5. Яковенко ТВ, Шубик ЮВ, Костюк ГП, Крятова ТВ. Структура и динамика нозогенных психических реакций у больных с различными формами фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2006;44: 26-29 [Yakovenko TV, Shubik YuV, Kostyuk GP, Kryatova TV. Structure and dynamics of nosogenic psychic reactions in patients with different forms of atrial fibrillation. *Journal of arrhythmology*. 2006;44: 26-29 (In Russ.)].
6. Яковенко ТВ, Шубик ЮВ, Костюк ГП, Крятова ТВ. Качество жизни пациентов с различными формами фибрилляции предсердий и влияние на него лечения нозогенных психических реакций. *Вестник аритмологии*. 2008;51: 36-39 [Yakovenko TV, Shubik YuV, Kostyuk GP, Kryatova TV. The quality of life of patients with various forms of atrial fibrillation and the effect on it of treatment of nosogenic psychic reactions. *Journal of arrhythmology*. 2008;51: 36-39 (In Russ.)].
7. Mikhaylov AY, Yumashev AV, Kolpak E. Quality of life, anxiety and depressive disorders in patients with extrasystolic arrhythmia. *Arch Med Sci*. 2020;18(2): 328-335. <https://doi.org/10.5114/aoms.2020.101359>.
8. Sandhu U, Kovacs AH, Nazer B. Psychosocial symptoms of ventricular arrhythmias: Integrating patient-reported outcomes into clinical care. *Heart Rhythm O2*. 2021;2(6Part B): 832-839. <https://doi.org/10.1016/j.hroo.2021.09.011>.
9. Sandhu U, Nguyen AT, Dornblaser J, et al. Patient-Reported Outcomes in a Multidisciplinary Electrophysiology-Psychology Ventricular Arrhythmia Clinic. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(15): e025301. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.025301>.
10. Marazzato J, Angeli F, De Ponti R, et al. Atrial fibrillation and sudden cardiac death: a mystery to unravel? *G Ital Cardiol (Rome)*. 2021;22(7): 544-553. <https://doi.org/10.1714/3629.36105>.
11. Waldmann V, Jouven X, Narayanan K, et al. Association Between Atrial Fibrillation and Sudden Cardiac Death: Pathophysiological and Epidemiological Insights. *Circ Res*. 2020;127(2): 301-309. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESA-120.316756>.
12. Obeyesekere MN, Leong-Sit P, Massel D, et al. Risk of arrhythmia and sudden death in patients with asymptomatic pre-excitation: a meta-analysis. *Circulation*. 2015;125(19): 2308-15. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.055350>.
13. Tang PT, Shenasa M, Boyle NG. Ventricular Arrhythmias and Sudden Cardiac Death. *Card Electrophysiol Clin*. 2017;9(4): 693-708. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2017.08.004>.
14. Krummen DE, Ho G, Villongo CT, et al. Ventricular fibrillation: triggers, mechanisms and therapies. *Future Cardiol*. 2016;12(3): 373-90. <https://doi.org/10.2217/fca-2016-0001>.
15. Boudoulas H, Dervenagas S, Schaal SF, et al. Malignant premature ventricular beats in ambulatory patients. *Ann Intern Med*. 1979 Nov;91(5): 723-6. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-91-5-723>.
16. Von Olshausen K, Treese N, Pop T, et al. Sudden cardiac death in long-term electrocardiography. *Dtsch Med Wochenschr*. 1985 Aug 2;110(31-32): 1195-201.
17. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, De Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European Heart Journal*. 2022;00:1-130 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>.
18. Лебедев ДС, Михайлов ЕН, Неминуший НМ, и др. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7): 128-189 [Lebedev DS, Mikhailov EN, Neminschiy NM, et al. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. 2020 Clinical guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7): 4600. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4600>.
19. Dan G-A, Martinez-Rubio A, Agewall S, et al. Antiarrhythmic drugs-clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP). *Europace*. 2018;20(5): 731-732an. <https://doi.org/10.1093/europace/eux373>.
20. Agesen FN, Lyng TH, Blanche P, et al. Temporal trends and sex differences in sudden cardiac death in the Copenhagen City Heart Study. *Heart*. 2021;107: 1303-1309. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318881>.
21. Школьникова МА, Шубик ЮВ, Шальнова СА, и др. Сердечные аритмии у лиц пожилого возраста и их ассоциация с характеристиками здоровья и смертностью. *Вестник аритмологии*. 2007;49: 5-13 [Shkolnikova MA, Shubik YuV, Shalnova SA, et al. Cardiac Arrhythmias in Elderly Patients and Their Correlation with Health Indices and Mortality. *Journal of arrhythmology*. 2007;49: 5-13 (In Russ.)].
22. Wilde AAM, Amin AS. Clinical Spectrum of SCN5A Mutations: Long QT Syndrome, Brugada Syndrome, and Cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(5): 569-579. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.03.006>.
23. Skinner JR, Winbo A, Abrams D, et al. Channelopathies That Lead to Sudden Cardiac Death: Clinical and Genetic Aspects. *Heart Lung Circ*. 2019;28(1): 22-30. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.09.007>.
24. Schimpf R, Veltmann C, Wolpert C, Borggrefe M. Arrhythmogenic hereditary syndromes: Brugada Syndrome, long QT syndrome, short QT syndrome and CPVT. *Minerva Cardioangiol*. 2010;58(6): 623-36.
25. Collis R, Elliott PM. Sudden cardiac death in inherited cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2017;237: 56-59. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.04.006>.
26. Гордеева МВ, Велеславова ОЕ, Батунова МА, и др. Внезапная ненасильственная смерть молодых людей (ретроспективный анализ). *Вестник аритмологии*. 2011;65: 25-32 [Gordeeva MV, Veleslavova OE, Baturova MA, et al. Sudden non-violent death in young adults (retrospective analysis). *Journal of arrhythmology*. 2011;65: 25-32 (In Russ.)]
27. Гордеева МВ, Митрофанова ЛБ, Пахомов АВ, и др. Аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка как причина внезапной сердечной смерти молодых людей. *Вестник аритмологии*. 2012;69: 38-48. [Gordeeva MV, Mitrofanova LB, Pahomov AV, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia as the cause of sudden cardiac death in young adults. *Journal of arrhythmology*. 2012;69: 38-48 (In Russ.)]
28. Седов ВМ, Яшин СМ, Шубик ЮВ. Аритмогенная

- дисплазия/кардиомиопатия правого желудочка. *Вестник аритмологии*. 2000;20: 23-30. [Sedov VM, Yashin SM, Shubik YuV. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Journal of arrhythmology*. 2000;20: 23-30 (In Russ.)]
29. Ryabkova VA, Churilov LP, Shoefeld Y, et al. Lethal immunoglobulins: auto antibodies and sudden cardiac death. *Autoimmunity Reviews*. 2019;18(4): 415-425.
30. Аракелян МГ, Бокерия ЛА, Васильева ЕЮ, и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7): 4594. [Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7): 4594. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>
31. 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.)].
32. Шубик ЮВ, Корнеев АБ, Морозов АН. Количество желудочковых экстрасистол и иные причины кардиомиопатии, ассоциированной с аритмией: клинические наблюдения. *Вестник аритмологии*. 2023;30(4): e11-e15. [Shubik YuV, Korneev AB, Morozov AN. Number of ventricular premature beats and other causes of cardiomyopathy associated with arrhythmia: case reports. *Journal of arrhythmology*. 2023;30(4): e11-e15.] <https://doi.org/10.35336/VA-1237>.
33. Latchamsetty R, Bogun F. Premature Ventricular Complex-Induced Cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5(5): 537-550. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.03.013>.
34. Saurav A, Smer A, Abuzaid A, et al. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Clin Cardiol*. 2015;38(4): 251-8. <https://doi.org/10.1002/clc.22371>.
35. Трешкур ТВ, Тулинцева ТЭ, Татарина АА, и др. Желудочковые аритмии и холтеровское мониторирование - принципы формирования заключения по результатам исследования. *Вестник аритмологии*. 2018;93: 53-63. [Treshkur TV, Tulintseva TE, Tatarina AA, et al. Ventricular arrhythmias and holter monitoring - principles of formation of the conclusion on the results of the study. *Journal of arrhythmology*. 2018; 93: 53-63. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25760/VA-2018-93-53-63>.
36. Steger A, Sinnecker D, Barthel P, et al. Post-extrasystolic Blood Pressure Potentiation as a Risk Predictor in Cardiac Patients. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*. 2016;5(1): 27-30. <https://doi.org/10.15420/aer.2016.14.2>.
37. Kuijjer PJ, Van der Werf T, Meijler FL. Post-extrasystolic potentiation without a compensatory pause in normal and diseased hearts. *Br Heart J*. 1990;63(5): 284-6. <https://doi.org/10.1136/hrt.63.5.284>.
38. Mulpuru SK, Witt CM. Post-Extrasystolic Potentiation for Individualizing Care of Premature Ventricular Contraction-Induced Cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017;3(11): 1292-1295. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.07.010>.
39. Sprenkeler DJ, Vos MA. Post-extrasystolic Potentiation: Link between Ca(2+) Homeostasis and Heart Failure? *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2016;5(1): 20-6. <https://doi.org/10.15420/aer.2015.29.2>.
40. Brignole M, Moya A, Frederik J. de Lange FJ, et al. Practical Instructions for the 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *European Heart Journal*. 2018;39: e43-e80. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy071>.
41. Thijs RD, Brignole M, FalupPecurariu C, et al. Recommendations for tilt table testing and other provocative cardiovascular autonomic tests in conditions that may cause transient loss of consciousness. *Clinical Autonomic Research*. 2021. <https://doi.org/10.1007/s10286-020-00738-6>.
42. Шубик ЮВ, Пивоваров ВВ, Зайцев ГК, и др. Измерение артериального давления на каждом ударе сердца при фибрилляции предсердий: новый шаг к персонализации лечения пациента. *Вестник аритмологии*. 2021;28(1): 23-32. [Shubik YuV, Pivovarov VV, Zaytsev GK, et al. Blood pressure measuring at every heartbeat in atrial fibrillation patients: the next step towards the personalization of treatment strategy. *Journal of arrhythmology*. 2021;28(1): 23-32. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-23-32>.
43. Шубик ЮВ, Корнеев АБ, Медведев ММ, Морозов АН. Гемодинамические особенности разных вариантов желудочковой экстрасистолии. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2023;18 (3): 258-273. [Shubik YuV, Korneev AB, Medvedev MM, Morozov AN. Hemodynamic features of different variants of the premature ventricular contractions. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2023;18(3): 258-273 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21638/spbu11.2023.303>
44. Вайнштейн АБ, Яшин СМ, Думпис ЯЮ, Шубик ЮВ. Электрокардиографическая топическая диагностика некоронарогенных правожелудочковых аритмий. *Вестник аритмологии*. 2004;34: 11-17. [Vainshtein AB, Yashin SM, Dumpis YaYu, Shubik YuV. Electrocardiographic topical diagnostics of non-coronary right ventricular arrhythmias. *Journal of arrhythmology*. 2004;34: 11-17. (In Russ.)].
45. Ревившвили АШ, Носкова МВ, Рзаев ФГ, Артюхина ЕА. Неинвазивная топическая диагностика некоронарогенных желудочковых аритмий. *Вестник аритмологии*. 2004;35: 5-15. [Revishvili Ash, Noskova MV, Rzaev FG, Artyuchina EV. Noninvasive topical diagnostics of non-coronary ventricular arrhythmias. *Journal of arrhythmology*. 2004;35: 5-15. (In Russ.)].
46. Буданова МА, Чмелевский МП, Трешкур ТВ, Тихоненко ВМ. Электрокардиографические критерии и алгоритмы дифференциальной диагностики аритмий с широкими комплексами QRS. *Вестник аритмологии*. 2020;27(4): 24-32. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-4-24-32>. [Budanova MA, Chmelevsky MP, Treshkur TV, Tikhonenko VM. Electrocardiographic criteria and algorithms for differential diagnosis of wide QRS complexes arrhythmias. *Journal of arrhythmology*. 2020;27(4): 24-32. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-4-24-32>. (In Russ.)].
47. Таймасова ИА, Яшков МВ, Дедух ЕВ, и др. История развития топической диагностики желудочковых нарушений ритма. *Кардиология*. 2021;61(12): 108-116. [Taymasova IA, Yashkov MV, Dedukh EV, et al. History of development of ventricular arrhythmias diagnostics. *Kardiologiya*. 2021;61(12): 108-116. (In Russ.)].

<https://doi.org/10.35336/VA-1396><https://elibrary.ru/PGVRBO>

СИНКОПЕ, АСИСТОЛИЯ И АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНАЯ БЛОКАДА У РЕБЕНКА С РЕСПИРАТОРНО-АФФЕКТИВНЫМИ ПРИСТУПАМИ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Л.М.Макаров^{1,2}, В.Н.Комолятова^{1,2}, И.И.Киселева¹, А.В.Дмитриева¹

¹ФНКЦ детей и подростков ФМБА России, Россия, Москва, ул. Москворечье, д. 20,

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр. 1.

Представлен случай наблюдения ребенка с респираторно аффективными приступами (РАП) бледного типа с потерями сознания, атриовентрикулярной блокадой и паузами ритма до 12 секунд. Приступы начались в 1 год и полностью прекратились в 3 года. Выделен типичный электрокардиографический паттерн для РАП. Обсуждаются вопросы терапии и необходимости имплантации электрокардиостимулятора.

Ключевые слова: респираторно-аффективные приступы; атриовентрикулярная блокада; дети; аритмии у детей; синкопе; асистолия; электрокардиостимуляция

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 23.08.2024 **Исправленная версия получена:** 10.11.2024 **Принята к публикации:** 21.11.2024

Ответственный за переписку: Макаров Леонид Михайлович, E-mail: dr.leonidmakarov@mail.ru

Л.М.Макаров - ORCID ID 0000-0002-0111-3643, В.Н.Комолятова - ORCID ID 0000-0002-3691-7449, И.И.Киселева - ORCID ID 0000-0002-4867-0594, А.В.Дмитриева - ORCID ID 0000-0002-0314-5235

Для цитирования: Макаров ЛМ, Комолятова ВН, Киселева ИИ, Дмитриева АВ. Синкопе, асистолия и атриовентрикулярная блокада у ребенка с респираторно-аффективными приступами: клиническое наблюдение. *Вестник аритмологии*. 2024;31(4): e1-e6. <https://doi.org/10.35336/VA-1396>.

SYNCOPE, ASYSTOLE AND ATRIOVENTRICULAR BLOCK IN A CHILD WITH BREATH-HOLDING SPELLS: A CASE REPORT

L.M.Makarov^{1,2}, V.N.Komolyatova^{1,2}, I.I.Kiseleva¹, A.V.Dmitrieva¹

¹FSCC Children and Adolescents of the FMBA of Russia, Russia, Moscow, 20 Moskvorechye str.;

²FSBEI of Additional Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the MH RF, Russia, Moscow, 2/1 Barrikadnaya str., buil. 1.

A case of a child with the breath-holding spells (BHS), atrioventricular block and long pauses of heart rhythm till 12 sec is presented. The attacks began at 1 year and completely stopped at 3 years. A typical ECG pattern for BHS is identified. The issues of therapy and the need for implantation of pacemaker are discussed.

Key words: breath-holding spells; atrioventricular block; children; arrhythmia in children; syncope; asystole; pacing

Conflict of Interest: none.

Funding: none.

Received: 23.08.2024 **Revision received:** 11.11.2024 **Accepted:** 21.11.2024

Corresponding author: Makarov Leonid, E-mail: dr.leonidmakarov@mail.ru

L.M.Makarov - ORCID ID 0000-0002-0111-3643, V.N.Komolyatova - ORCID ID 0000-0002-3691-7449, I.I.Kiseleva - ORCID ID 0000-0002-4867-0594, A.V.Dmitrieva - ORCID ID 0000-0002-0314-5235

For citation: Makarov LM, Komolyatova VN, Kiseleva II, Dmitrieva AV. Syncope, asystole and atrioventricular block in a child with breath-holding spells: a case report. *Journal of Arrhythmology*. 2024;31(4): e1-e6. <https://doi.org/10.35336/VA-1396>.

Синкопальные состояния (обмороки) часто случаются у детей [1]. Как показало исследование ЭПИЗОД [2], до 4% российский детей имели в своей жизни эпизоды синкопе. Прогноз и ведение ребенка с синкопе основаны на определении механизма обморока у конкретного больного. Представляем случай сочетания синкопе, длительной асистолии и атриовентрикулярной (АВ) блокады у ребенка раннего возраста.

Под нашим наблюдением находится ребенок М.Д. 6 лет. Ребенок от третьей беременности, третьих срочных родов (двое других детей здоровы). Родился в срок, беременность и роды протекали без осложнений,

развивался по возрасту. В возрасте 1 год 1 месяц начались приступы потери сознания. Приступы возникали днем, всегда индуцировались негативными эмоциями или болевым раздражителем (ушиб во время игры). На высоте нарастающего возбуждения ребенок резко бледнел и «обмякал» на вдохе. Обморок длился до 1 минуты, частота приступов - от еженедельных, до нескольких в день. Судорог во время приступов не было, но иногда отмечалось непроизвольное мочеиспускание. В себя приходил самостоятельно, после приступа - ясное сознание, узнавал маму, окружающих, сонливости не было, цвет кожных покровов из бледного становился обычным, розовым.

Ребенок консультирован и обследован неврологом, диагноз эпилепсия исключен, в анализах крови - без патологии (анемии не было выявлено). На проведенном ранее холтеровском мониторинге (ХМ), во время возникновения приступов были зарегистрированы длительные паузы ритма до 8 секунд. В 1 год 6 месяцев ребенок был консультирован в кардиохирургическом центре, где была назначена госпитализация для имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС). На следующий день после этой консультации (13.11.2017 года) мама ребенка обратилась к нам.

На консультации вес ребенка 11,5 кг, рост 83 см, правильного телосложения. По органам и системам при первичном осмотре без особенностей, стигм дисэмбриогенеза нет. Границы сердца нормальные, патологических шумов нет, АД на руках 85 на 45 мм рт.ст. На 12 канальной электрокардиограмме (ЭКГ) частота сердечных сокращений (ЧСС) 134 уд/мин, электрическая ось сердца 75°, интервал PR 0,12 с, QT

280 (QTc 395) мс. Все параметры ЭКГ соответствовали возрастным нормам [3]. Эхокардиография без патологии, признаков пороков сердца, кардиомиопатий, расширения камер сердца, клапанной патологии нет. При проведении ХМ (20.11.2017) возникло два типичных приступа в период бодрствования, на фоне негативных эмоциональных реакций ребенка, во время которых регистрировалась возрастающая синусовая тахикардия до 150-160 уд/мин, переходящая в короткий эпизод замедления ритма до 62-34 уд/мин с АВ блокадой 1 степени и остановкой синусового узла до 11840 мс (рис. 1). Было также зарегистрировано три эпизода типичных клинических приступов, но без потери сознания, с таким же ЭКГ-паттерном и паузами ритма до трех секунд. Зарегистрировано несколько эпизодов транзиторной АВ блокады первой степени с максимальным PR интервалом до 0,3 сек.

С учетом типичной клинической картины поставлен диагноз: Респираторно-аффективные приступы (РАП) бледного типа, кардиоингибиторный вариант. Последовательно проводился комплекс терапии, рекомендуемой для детей с РАП [4-7]: пираретам (30-50 мг/кг/сут), препараты железа, рекомендуемые у детей с РАП, независимо от наличия анемии (3 мг/кг/сут), беладонны, бета блокаторы (пропранолол 1 мг/кг/сутки) как препараты предотвращающие развитие рефлекторных синкопе на фоне возрастающей синусовой тахикардии [8]. Однако, клинического улучшения не наступало, поэтому от медикаментозной терапии решено воздержаться. На многочисленных повторных ХМ регулярно регистрировались те же изменения ЭКГ во время приступов, которые мы назвали «клинико-



Рис. 1. Ребенок М. 1 год 6 мес. (20.11.2017), в 16:29 на фоне возбуждения и ЧСС 45 уд/мин, возникает внезапная пауза ритма до 11840 мс с потерей сознания. В паузе регистрируется транзиторная АВ блокада 1 степени с удлинением PR до 180 мс и далеко зашедшая АВ блокада (верхняя панель) с последующим отсутствием предсердных сокращений при удлинении асистолии (нижняя панель).

электрокардиографическим паттерном РАП» (рис. 2). В паузах ритма регистрировалась как чистая изолиния, так и ритм с эпизодами предсердной активности (АВ блокада 2 степени с проведением 3:1 (см. рис. 1). За весь период наблюдения, на многочисленных холтеровских записях регистрировались периоды транзиторной АВ блокады первой, иногда второй степени. Однако продолжительность пауз при АВ блокаде не ассоциировалась с клиникой РАП.

Так как не было эффекта от проводимой медикаментозной терапии, вопрос о необходимости имплантации ЭКС вставал неоднократно. Однако ведущим клиническим симптомом были все же РАП, в типичном возрасте, что позволило нам склониться к мнению о благоприятном, в целом, прогнозе для ребенка. Диагноз синдром слабости синусового узла исключен на основании типичной клинической картины, возникновения асистолии только в период бодрствования, отсутствием брадикардии в ночное время, высокими значениями ЧСС днем. Оценивая мнения ведущих специалистов по проблеме, мы увидели, что вопрос о необходимости имплантации ЭКС регулярно возникает у детей с РАП и длительными асистолиями. Решается он индивидуально, в зависимости от принятых в данной клинике алгоритмов лечения, персонального мнения родителей и врача [9-13]. Мы решили воздержаться от имплантации ЭКС, ориентируясь на собственный опыт наблюдения детей с РАП, рекомендации Европейского кардиологического общества по синкопальным состояниям [1].

В возрасте 3-х лет у пациента приступы полностью прекратились. На крайнем, на момент написания статьи, обследовании (17.07.2024), в возрасте ребенка 6 лет на ЭКГ были следующие параметры: ЧСС 110 уд/мин (норма до 105), электрическая ось сердца 78°, интервал PR 0,18 с (норма до 0,14), QTc 435 при расчете по формуле Базетта (норма до 440) и 393 мс по формуле Фридеричи (норма до 430) [3]. При ХМ (17.07.2024) среднесуточная ЧСС была 90 уд/мин (при норме 79-91 уд/мин.) с нормальным циркадным профилем ритма (циркадный индекс составил 1,31). Практически постоянно (исключая синусовую тахикардию с ЧСС более 125-130 уд/мин.) регистрировалась АВ блокада I степени (максимальный интервал

PR составлял 0,3 сек в ночное время). Во время ночного сна было зарегистрировано 209 эпизодов АВ блокады 2 степени, типа Мобиц I с формированием максимальной паузы ритма 1981 мс (рис. 3). На максимальной ЧСС АВ проведение не было нарушено (интервал PR составлял 0,12-0,13 с). Среднесуточный QTc интервал был в норме (429 мс). Вариабельность ритма сердца была умеренно снижена.

Прогноз для данного ребенка в плане развития жизнеугрожающих брадиаритмий мы считаем благоприятным, без имплантации ЭКС. Вместе с тем, полагаем, что необходимо дальнейшее наблюдение пациента, с учетом сохранения и умеренного прогрессирования у него АВ блокады. В процессе динамического наблюдения требуется исключение заболеваний с прогрессирующим поражением проводящей системы сердца (анализ семейного анамнеза и ЭКГ членов семьи, результаты электрокардиографических исследований пациента в динамике наблюдения). Медикаментозного лечения не проводится.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

РАП, код по МКБ-10 R06, возникают у детей первых лет жизни и характеризуются внезапной остановкой дыхания, часто сопровождаются потерей сознания, иногда - судорогами. РАП развивается на фоне негативных реакций ребенка или болевых раздражителей. В неврологии РАП относятся к разряду «генерализованных тонических или тонико-клонических пароксизмов неэпилептического характера». У данного термина есть много синонимов - рефлекторно-аноксические приступы, неэпилептические вагусные атаки, аноксоасфисические приступы, аффективно-респираторные пароксизмы [1, 4, 9, 14, 15]. Частота РАП в популяции варьирует по данным разных авторов, однако наиболее часто в литературных источниках говорится о частоте до 5% [14, 15]. Типичный возраст начала приступов 6-18 месяцев [15]. Менее 10% РАП начинаются старше 2-х лет, частота приступов может варьироваться от ежедневных до одного раза в год, но большинство детей имеет от одного до шести приступов в неделю [9, 15]. РАП имеют тенденцию к снижению частоты с возрастом: так к 4-м годам 50% детей не



Рис. 2. «Клинико-электрокардиографический паттерн РАП» у ребенка М.Д. 2,3 лет при холтеровском мониторинговании. На фоне негативной эмоциональной реакции ребенка нарастает синусовая тахикардия, с переходом в резкое замедление ритма при задержке дыхания и длительную паузу (в прямоугольнике), с обмороком и последующим постепенным спонтанным восстановлением ритма.

будут иметь РАП, а к 8 годами приступы, как правило, прекращаются [9, 10, 14, 15].

В зависимости от реакции кожных покровов различают РАП «синего» и «бледного» типов. Цианотические эпизоды (РАП «синего» типа) являются более распространенными, наблюдается в 52% случаев всех РАП, у 28% детей диагностируются РАП «бледного» типа, остальные - смешанные [9]. Длительные паузы ритма возникают при РАП «бледного» типа и обычно провоцируются внезапным испугом или болью, падением или незначительной травмой [9, 15]. Возникновение асистолии при этом варианте РАП связывают с рефлекторным усилением чувствительности синусового узла к влияниям блуждающего нерва [14, 15]. Практически у всех детей с бледным вариантом РАП при пробе Ашнера возникала асистолия более 20 секунд, чего не наблюдалось в контрольной группе, при введении атропина этот эффект исчезал [15]. Многолетний опыт наблюдения за 70 детьми с РАП Д.Д.Коростовцевым [15] не показал ассоциированности РАП и внезапной смерти. У 35 детей катамнез были прослежены до 7-12 лет жизни. Хотя при «бледных» вариантах РАП были отмечены наиболее длительные асистолии, до 20 секунд и более, никто из 70 детей внезапно не умер. Показатели интеллектуально-психического развития детей с РАП не отличались от контрольной группы. Это доказывает, что даже частые синкопальные состояния и асистолии не влияют на формирование хронической гипоксии мозга ребенка. Катамнез детей, страдающих РАП в первые годы жизни, показал, что у 60-75% детей может развиваться астенический синдром, 10-15% детей страдали истерическими неврозами, нарушениями сна, до 10% - рефлекторными обмороками и мигренями. У больных с эпилепсией РАП в анамнезе имели всего 2,4% детей [15]. Мы наблюдали 14 детей с развернутой клиникой РАП и еще 13 с перенесенными РАП в дошкольном анамнезе. Необходимости имплантации ЭКС у них не возникало, катамнез у всех был благоприятным, с исчезновением симптомов к 6-7 годам жизни [16].

Основой терапии РАП является информирование родителей, которые должны быть уверены в доброкачественной природе этих приступов и нормальном интеллектуальном развитии ребенка [15, 17]. Традиционного медикаментозного лечения РАП нет, но существует несколько исследований и рекомендаций, говорящих об эффективности ряда методов. Чаще всего рекомендуют парацетам, препараты белладонны,

железа (независимо от уровня железа в крови), ваготики [4-7]. Дети с РАП всегда наблюдались неврологами и никогда не вызвали тревоги за жизнь ребенка, так как обмороки всегда спонтанно разрешались, даже при длительных асистолиях и апноэ. Но с расширением использования ХМ в обследовании детей с РАП у кардиологов возникли вопросы: имеют ли дети с РАП с длительными паузами риск внезапной смерти и необходима ли им имплантация кардиостимулятора? С точки зрения традиционного аритмологического подхода наличие симптомной асистолии, ассоциированной с потерей сознания, является однозначным показанием к имплантации ЭКС, как метода предупреждения внезапной смерти у детей [18]. Однако это оправданно у детей с истинным синдромом слабости синусового узла или органическим генезом АВ блокады. У детей с РАП периодически описываются «положительные» эффекты от такой терапии в виде уменьшения частоты и продолжительности синкопе [19-21].

С другой стороны, S.Sartori [22], проанализировав 47 публикаций об эффективности имплантации ЭКС у детей с РАП показал, что, хотя имплантация ЭКС существенно уменьшает длительность асистолии у детей с РАП, но более чем в четверти случаев (25,7%) сопровождается техническими проблемами со стороны самих аппаратов и в 11,4% случаев - медицинскими осложнениями. Но главное, мы не нашли данных о случаях внезапной смерти по причине РАП, хотя с учетом большой распространенности данного состояния в популяции возникали случаи внезапной смерти детей с РАП, но они были связаны с другими причинами: с синдромом удлиненного интервала QT, с послеоперационным трахеопищеводным свищом, с веретенообразной дилатацией верхней трети пищевода, с бронхопневмонией, с прогрессирующей церебральной атрофией, с глиомой мозга, с аномалией развития челюстно-лицевой области «волчья пасть» [23, 24].

Понятно, что рекомендации врача имплантировать ЭКС могут встретить одобрение у родителей и других членов семьи, напуганных и уставших от частых, как им кажется «вечных», внешне тяжело протекающих, пароксизмах ребенка. В Европейском руководстве по ведению больных с синкопальными состояниями отмечено, что РАП входят в состав специфических для детского возраста рефлекторных, «инфантильных» обмороков и даже при наличии длительной асистолии, следует избегать имплантации

Макс. пауза ритма за счет АВБ II ст М I (18 июл 01:51:34)

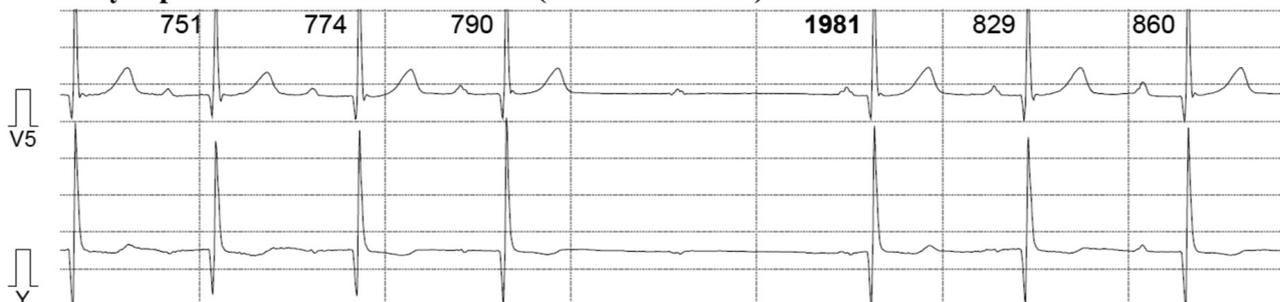


Рис. 3. Фрагмент холтеровского мониторирования М.Д., 6 лет. АВ блокада 1-2 степени (Мобиц II) с максимальной паузой ритма 1981 мс.

ЭКС из-за транзиторного характера приступов и доброкачественного прогноза [1]. Нам также представляется неоправданным имплантировать пожизненно систему постоянной электростимуляции ребенку 1-3 лет, при гарантированном исчезновении у него нежизнеугрожающих эпизодов через несколько лет и возможных осложнений ЭКС в этом возрасте. Описаний случаев экстракции электродов у детей после прекращения РАП нам не встретилось.

Неоднозначность нашего случая заключается в том, что у ребенка имела место умеренно прогрессирующая АВ блокада, не типичная для изолированного РАП. Мы не исключаем ее возможное прогрессирование с возникновением симптомов и необходимость ЭКС в будущем, что требует динамического наблюдения и возможного дообследования с исключением заболеваний с прогрессирующим поражением проводящей системы сердца. Однако мы однозначно считаем,

что ребенку имплантация ЭКС не была показана в период манифестации РАП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Асистолии, возникающие во время респираторно-аффективных приступов «бледного» типа, не являются признаком синдрома слабости синусового узла, носят временный, прогностически благоприятный характер и этим пациентам не требуется имплантация ЭКС, независимо от продолжительности асистолии и наличия синкопе;
2. Клинико-электрокардиографический паттерн респираторно-аффективных приступов «бледного» типа включает нарастающую синусовую тахикардию на фоне негативных эмоций ребенка или болевого стимула, внезапно обрывающуюся брадикардией, которая переходит в асистию, на фоне которой возникает обморок и резкое побледнение кожных покровов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brignole M, Moya A, de Lange JF, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2018; 39(21): 1883-1948. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp298>.
2. Макаров ЛМ, Лесницкая МГ, Комолятова ВН, Киселева ИИ. Распространенность приступов потери сознания у детей школьного возраста. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2020;64(4): 190-195 [Makarov LM, Lesnitskaya MG, Komoliatova VN, Kiseleva II. The prevalence of loss of consciousness in children of school age. *Health care of the Russian Federation*. 2020;64(4): 190-195. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.46563/0044-197X-2020-64-4-190-195>
3. Макаров ЛМ, Киселева ИИ, Комолятова ВН, Федина Н.Н. Новые нормы и интерпретации детской электрокардиограммы. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2015; 94(2). [Makarov LM, Kiseleva II, Komoliatova VN, Fedina NN. New standards and interpretations of children electrocardiogram. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2015; 94(2) (In Russ.)].
4. Dai AI, Demiryurek AT. Effectiveness Oral Theophylline, Piracetam, and Iron Treatments in Children with Simple Breath-Holding Spells. *J Child Neurol*. 2020;35(1): 25-30. <https://doi.org/10.1177/0883073819871854>.
5. Leung AKC, Leung AAM, Wong AHC, Hon KL. Breath-Holding Spells in Pediatrics: A Narrative Review of the Current Evidence. *Curr Pediatr Rev*. 2019;15(1): 22-29. <https://doi.org/10.2174/1573396314666181113094047>.
6. Williams J, Cain N. Case report of successful treatment of pallid breath-holding spells with glycopyrrolate. *Pediatrics*. 2015;135(5): e1308-11. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2456>.
7. Gonzalez Corcia MC, Bottosso A, et al. Efficacy of treatment with belladonna in children with severe pallid breath-holding spells. *Cardiol. Young*. 2018;28(7): 922-927. <https://doi.org/10.1017/S1047951118000458>.
8. Balaji S, Oslizlok PC, Allen MC, et al. Neurocardiogenic syncope in children with a normal heart. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23(3): 779-85. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)90768-4](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)90768-4).
9. DiMario FJ. Breath-holding spells in childhood. *Am J Dis Child*. 1992;146(1): 125-31. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1992.02160130127035>.
10. Bhatia MS, Singhal PK, Dhar NK, et al. Breath holding spells: an analysis of 50 cases. *Indian Pediatr*. 1990;27(10): 1073-9.
11. Wilson D, Moore P, Finucane AK, Skinner JR. Cardiac pacing in the management of severe pallid breath-holding attacks. *J Paediatr Child Health*. 2005;41(4): 228-30. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2005.00594.x>.
12. McLeod KA, Wilson N, Hewitt J, et al. Cardiac pacing for severe childhood neurally mediated syncope with reflex anoxic seizures. *Heart*. 1999;82(6): 721-5. <https://doi.org/10.1136/hrt.82.6.721>.
13. Kelly AM, Porter CJ, McGoon MD, et al. Breath-holding spells associated with significant bradycardia: successful treatment with permanent pacemaker implantation. *Pediatrics*. 2001;108(3): 698-702. <https://doi.org/10.1542/peds.108.3.698>.
14. Stephenson JB. Reflex anoxic seizures ('white breath-holding'): nonepileptic vagal attacks. *Arch Dis Child*. 1978;53(3): 193-200. <https://doi.org/10.1136/adc.53.3.193>.
15. Коростовцев ДД. Аффективно-респираторные припадки. В: Гузева В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей. - М: ООО «Медицинское информационное агентство». 2007; с. 527-533. [Korostovtsev D.D. Affective-respiratory seizures. In: Guzeva V.I. Epilepsy and non-epileptic paroxysmal conditions in children. - М: ООО "Medical Information Agency". 2007; pp. 527-533. (In Russ.)] ISBN: 5-89481-533-9
16. Макаров ЛМ, Комолятова ВН. Кардиологические аспекты респираторно-аффективных приступов и риск ВСС. В: Макаров Л.М., Комолятова В.Н. (ред). Внезапная сердечная смерть у детей, подростков и молодых лиц.- М.: ИД «Медпрактика - М, 2021. с. 108-118. [Makarov LM, Komoliatova VN. Cardiological aspects of breath-holding spells and the risk of SCD. In: Makarov L.M., Komoliatova V.N. (eds.). In: Sudden cardiac death in children, adolescents and young people. - М.: ИД "Medpraktika - М, 2021. pp. 108-118 (In Russ.)] ISBN 978-5-98803-446-9.

17. Haverkamp F, Noeker M. Traditional view empirically revisited: normal intellectual functioning in breath holding spells. *Eur J Pediatr*. 1998;157(4): 354. <https://doi.org/10.1007/s004310050829>.
18. Ревишвили АШ, Бойцов СА, Давтян КВ, и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств Всероссийского научного общества аритмологов. Москва 2017, с. 45. [Revishvili ASH, Boytsov SA, Davtyan KV, et al. Clinical recommendations for conducting electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices of the All-Russian Scientific Society of Arrhythmologists. Moscow 2017, p. 45. (In Russ.)] ISBN 978-5-9500922-0-6.
19. Sreeram N, Whitehouse W. Permanent cardiac pacing for reflex anoxic seizure. *Arch Dis Child*. 1996;75(5): 462. <https://doi.org/10.1136/adc.75.5.462>.
20. Kelly AM, Porter CJ, McGoon MD, et al. Breath-holding spells associated with significant bradycardia: successful treatment with permanent pacemaker implantation. *Pediatrics*. 2001;108(3): 698-702. <https://doi.org/10.1542/peds.108.3.698>.
21. Wilson D, Moore P, Finucane AK, Skinner JR. Cardiac pacing in the management of severe pallid breath-holding attacks. *J Paediatr Child Health*. 2005;41(4): 228-30. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2005.00594.x>.
22. Sartori S, Nosadini M, Leoni L, et al. Pacemaker in complicated and refractory breath-holding spells: when to think about it? *Brain Dev*. 2015;37(1): 2-12. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2014.02.004>.
23. Robinson JA, Bos JM, Etheridge SP, Ackerman MJ. Breath Holding Spells in Children with Long QT Syndrome. *Congenit Heart Dis*. 2015;10(4): 354-61. <https://doi.org/10.1111/chd.12262>.
24. Southall DP, Samuels MP, Talbert DG. Recurrent cyanotic episodes with severe arterial hypoxaemia and intrapulmonary shunting: a mechanism for sudden death. *Arch Dis Child*. 1990;65(9): 953-61. <https://doi.org/10.1136/adc.65.9.953>.

<https://doi.org/10.35336/VA-1365>

<https://elibrary.ru/JJFLPV>

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ:
ИМПЛАНТАЦИЯ ПОДКОЖНОЙ СИСТЕМЫ КАРДИОВЕРТЕРА-ДЕФИБРИЛЛЯТОРА И МОДУЛЯТОРА
СЕРДЕЧНОЙ СОКРАТИМОСТИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В.А.Аманатова¹, Т.М.Ускач^{1,2}, И.Р.Гришин¹, А.В.Верещагина¹, А.А.Сафиуллина¹,
О.В.Сапельников¹, С.Н.Терещенко^{1,2}

¹ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» МЗ РФ, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15А;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ,
Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.

Описан клинический пример пациента с имплантированной системой подкожного кардиовертера-дефибриллятора и модулятором сердечной сократимости. Нарушений в совместной работе устройств выявлено не было.

Ключевые слова: подкожная система кардиовертера-дефибриллятора; первичная профилактика внезапной сердечной смерти; хроническая сердечная недостаточность; модуляция сердечной сократимости

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 30.05.2024 **Исправленная версия получена:** 08.11.2024 **Принята к публикации:** 28.11.2024

Ответственный за переписку: Аманатова Валерия Александровна, E-mail: amanatova.v@yandex.ru

В.А.Аманатова - ORCID ID 0000-0002-0678-9538, Т.М.Ускач - ORCID ID 0000-0003-4318-0315, И.Р.Гришин - ORCID ID 0000-0002-2689-2751, А.В.Верещагина - ORCID ID 0000-0001-8158-3794, А.А.Сафиуллина - ORCID ID 0000-0003-3483-4698, О.В.Сапельников - ORCID ID 0000-0002-5186-2474, С.Н.Терещенко - ORCID ID 0000-0001-9234-6129

Для цитирования: Аманатова ВА, Ускач ТМ, Гришин ИР, Верещагина АВ, Сафиуллина АА, Сапельников ОВ, Терещенко СН. Комплексный подход к лечению хронической сердечной недостаточности: имплантация подкожной системы кардиовертера-дефибриллятора и модулятора сердечной сократимости. Клинический случай. *Вестник аритмологии*. 2024;31(4): e7-e13. <https://doi.org/10.35336/VA-1365>.

MULTIPURPOSE APPROACH TO THE TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE: IMPLANTATION
OF SYSTEM SUBCUTANEOUS CARADIOVERTER-DEFIBRILLATOR AND CARDIAC CONTRACTILITY
MODULATION DEVICE. A CASE REPORT

V.A.Amanatova¹, T.M.Uskach^{1,2}, I.R.Grishin¹, A.V.Vereshchagina¹, A.A.Safiullina¹,
O.V.Sapelnikov¹, S.N.Tereshchenko^{1,2}

¹FSBI "NMRC of Cardiology named after acad. E.I.Chazov" of the MH RF, Moscow, 15A Academician Chazov str.;

²FSBEI APE "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the MH RF, Moscow,
2/1 BARRIKADNAYA str., buil. 1.

A clinical case of patient with implanted system subcutaneous cardioverter-defibrillator and cardiac contractility modulation device is described. No violations were identified in the joint operation of the devices.

Key words: subcutaneous cardioverter-defibrillator system; primary prevention of sudden cardiac death; chronic heart failure; cardiac contractility modulation.

Conflict of Interest: none.

Funding: none.

Received: 30.05.2024 **Revision received:** 08.11.2024 **Accepted:** 28.11.2024

Corresponding author: Amanatova Valeria, E-mail: amanatova.v@yandex.ru

V.A.Amanatova - ORCID ID 0000-0002-0678-9538, Т.М.Ускач - ORCID ID 0000-0003-4318-0315, И.Р.Гришин - ORCID ID 0000-0002-2689-2751, А.В.Верещагина - ORCID ID 0000-0001-8158-3794, А.А.Сафиуллина - ORCID ID 0000-0003-3483-4698, О.В.Сапельников - ORCID ID 0000-0002-5186-2474, С.Н.Терещенко - ORCID ID 0000-0001-9234-6129

For citation: Amanatova VA, Uskach TM, Grishin IR, Vereshchagina AV, Safiullina AA, Sapelnikov OV, Tereshchenko SN. Multipurpose approach to the treatment of chronic heart failure: implantation of system subcutaneous cardioverter-defibrillator and cardiac contractility modulation device. A case report. *Journal of Arrhythmology*. 2024;31(4): e7-e13. <https://doi.org/10.35336/VA-1365>.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) характеризуется неуклонно прогрессирующим течением заболевания. Несмотря на многообразие и эффективность медикаментозной терапии, пациентам нередко требуется хирургическое лечение. Пациенты с ХСН имеют высокий риск внезапной сердечной смерти (ВСС). По уровню функционального класса в общей популяции преобладают пациенты с II функциональным классом ХСН, и по данным исследований ВСС является самой частой причиной смерти в этой группе [1, 2]. Также риск ВСС значительно выше у пациентов с ишемической болезнью сердца.

В качестве профилактики ВСС, как первичной, так и вторичной применяется имплантация кардиовертера-дефибрилятора (ИКД) [3]. До недавнего времени единственной опцией были трансвенозные системы ИКД. При имплантации данных устройств дефибриллирующий желудочковый электрод является эндокардиальным, он проводится с помощью проводников через подключичную и верхнюю полую вены в полость правого желудочка и фиксируется в его верхушке. Трансвенозная локализация элементов стимулирующих систем может приводить к различного рода осложнениям, таким как тромбоз и облитерация магистральных сосудов, переломы эндокардиальных электродов, усугубление недостаточности трикуспидального клапана, развитие инфекционных осложнений. Все эти состояния часто требуют серьезного лечения, в том числе оперативного, к которому относится полная экстракция системы ИКД [4].

В качестве альтернативы трансвенозным ИКД пациентам может быть предложена имплантация подкожной системы ИКД. Данное устройство стало доступно в Российской Федерации с 2016 года. Подкожная система предназначена для молодых пациентов, тех, кому не требуется антибрадикардическая или антитахикардическая стимуляция, а также ресинхронизирующая терапия [5, 6]. Имплантация данной системы связана с меньшей частотой возникновения инфекционных осложнений. Также с учетом отсутствия внутрисердечных элементов системы, не происходит ухудшения функции трикуспидального клапана по сравнению с трансвенозными системами ИКД, в том числе при наличии других имплантированных устройств [5-8].

Достаточно большой процент пациентов с ХСН имеют нормальную длительность комплекса QRS, что исключает применение ресинхронизирующей терапии для лечения таких пациентов [9]. На данный момент существует метод модуляции сердечной сократимости (МСС), предназначенный для пациентов с ХСН с низкой ФВ ЛЖ и узким комплексом QRS [10, 11]. При-

менение методики лечения заключается в имплантации устройства, которое состоит из имплантируемого генератора импульсов и двух желудочковых электродов, фиксирующихся в межжелудочковой перегородке. Техника операции сходна со стандартной при имплантации электрокардиостимуляторов или трансвенозных ИКД. Устройство осуществляет высокоамплитудную стимуляцию в абсолютный рефрактерный период деполяризации желудочков, что не вызывает за собой последующего сокращения. Таким образом работа модулятора не влияет на сердечный ритм. С помощью подобной стимуляции повышается фосфорилирование фосфоламбана, тем самым увеличивается концентрация кальция в кардиомиоцитах, что способствует повышению сократимости миокарда [11, 12].

Опыт совместного применения подкожных систем ИКД и МСС-устройств в мировой литературе ограничен, что послужило поводом для рассмотрения данного клинического случая.

Описание клинического случая

Пациент 51 года с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ и фибрилляцией предсердий (ФП). В анамнезе гипертоническая болезнь с 2002 года, сахарный диабет 2 типа с 2005 года. В 2012 году впервые возникла клиника стенокардии напряжения, проведена коронарография, выявлен гемодинамически значимый стеноз передней нисходящей артерии до 90%. Проведена транслуминальная баллонная ангиопластика со стентированием. В 2015 году возобновление клиники стенокардии напряжения, проводилась коронарография и транслуминальная баллонная ангиопластика огибающей артерии в связи с наличием значимого стеноза. В 2018 году впервые возник пароксизм ФП, отмечалось снижение ФВ ЛЖ до 29%. Диагностирована ХСН, назначена терапия. В 2019 году выявлен рестеноз стента в передней нисходящей артерии, в связи с чем проведено эндоваскулярное лечение. В сентябре 2020 года пациент был госпитализирован с жалобами на одышку при физической нагрузке.

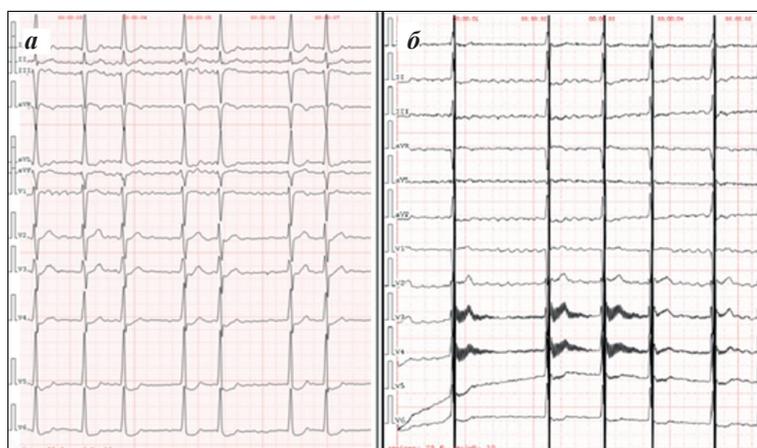


Рис. 1. ЭКГ пациента после имплантации МСС-устройства: без МСС-терапии (а) и в период нанесения МСС-терапии (б).

На момент поступления принимал комплексную терапию ХСН (валсартан / сакубитрил, бисопролол, фуросемид, дигоксин, эплеренон, ривароксабан, аторвастатин, эмпаглифлозин) и сопутствующих заболеваний. На электрокардиограмме при поступлении регистрировалась ФП с частотой сокращения желудочков 72-135 уд/мин, продолжительность комплекса QRS составляла 100 мс. В анализе крови уровень NT-pro-BNP - 4217 пг/мл.

По данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) отмечалось значительное расширение камер сердца, в том числе левого предсердия до 219 мл, индексированный объем составлял 91,3 мл/м². Определялось снижение сократительной способности миокарда левого желудочка (ФВ ЛЖ 26%). Четкие зоны нарушения локальной сократимости выявлены не были. Однако, с учетом данных анамнеза, выраженной

коронарной патологии, для исключения зон постинфарктного кардиосклероза, а также оценки клеточной перфузии миокарда была проведена сцинтиграфия с ^{99m}Tc-МИБИ в покое. По результатам исследования визуализировались мелкоочаговые дефекты перфузии: верхушки сердца, частично верхушечных и средних сегментов передней стенки; частично базальных сегментов нижней стенки ЛЖ общей площадью до 10-12% от площади ЛЖ, значимое снижение сократительной способности ЛЖ.

С учетом наличия ишемической болезни сердца, ХСН с низкой ФВ ЛЖ на фоне оптимальной медикаментозной терапии, которую пациент принимал более чем 3 месяцев, в качестве первичной профилактики ВСС пациенту была показана имплантация ИКД. Ввиду молодого возраста пациента, отсутствия необходимости в антибрадикардитической и антитахикардитической стимуляции, а также проведения ресинхронизирующей терапии, пациенту была проведена имплантация подкожной системы ИКД.

Далее в апреле 2021 года пациент перенес новую коронавирусную инфекцию, и уже в мае того же года отметил нарастание одышки и появление отеков стоп и голеней. Был вновь госпитализирован с клиникой декомпенсации ХСН по обоим кругам кровообращения. Проводилась активная диуретическая терапия, однако, отмечалось возникновение и усугубление гипотонии до 70/40 мм.рт.ст, снижение темпа диуреза, что потребовало подключения терапии добутамином и норадреналином. На фоне проводимого лечения была достигнута стабилизация состояния. По данным ЭхоКГ зарегистрирована сниженная ФВ ЛЖ до 25%.

Пациент был выписан с рекомендацией динамического наблюдения. Через 3 месяца при контрольном наблюдении сохранялось снижение ФВ ЛЖ до 25%. При проверке ИКД нанесения шоковой терапии зарегистрированы не были. Отсутствие положительной динамики в состоянии пациента определило показания к имплантации устройства МСС. С учетом удовлетворительной перфузии всех сегментов межжелудочковой перегородки по данным сцинтиграфии мио-

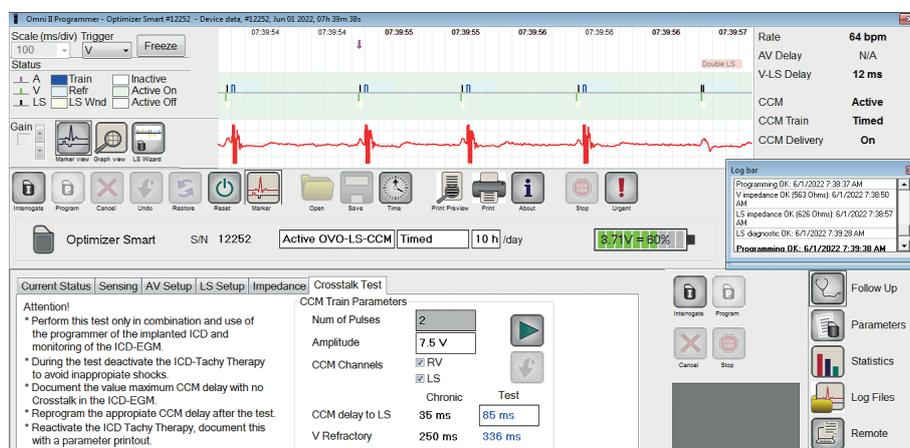


Рис. 2. Проведение Cross-talk-тестирования: данные программатора.

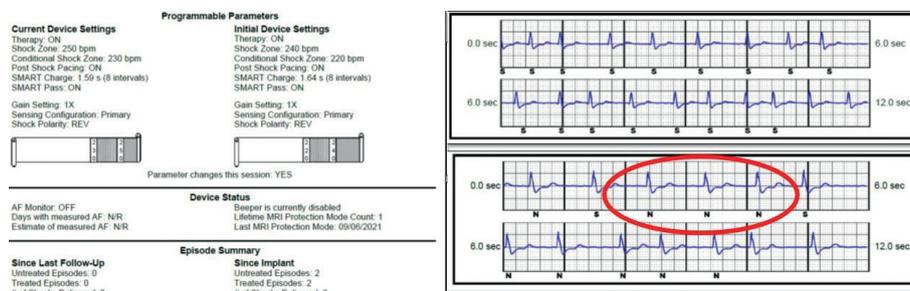


Рис. 3. Данные программатора подкожной системы ИКД: отсутствие двойного считывания сигнала МСС-терапии.



Рис. 4. Рентгенограмма органов грудной клетки пациента после имплантации МСС-устройства и подкожной системы ИКД.

карда имплантация электродов была осуществлена в верхней и средней трети межжелудочковой перегородки, что является оптимальным при выборе места имплантации электродов МСС. На рис. 1 можно увидеть работу МСС-устройства при снятии стандартной 12-канальной ЭКГ покоя.

Интраоперационно также проводилось тестирование, направленное на исключение двойного считывания сигнала МСС-устройства кардиовертером-дефибриллятором (Cross-talk-тест). В случае возникновения интерференции существует опасность распознавания стимулов МСС-устройства как желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков и нанесения шоковой терапии ИКД (рис. 2). При проверке ИКД не отмечалось двойного считывания стимулов работы МСС-устройства (рис. 3). На рис. 4 представлена рентгенограмма органов грудной клетки пациента после имплантации двух устройств.

Спустя 6 месяцев после имплантации МСС-устройства была проведена контрольная ЭхоКГ, по данным которой отмечалось повышение ФВ ЛЖ с 25 до 35% уменьшение размеров камер сердца: конечно-диастолический объем ЛЖ на 43%, конечно-систолический объем ЛЖ на 53%, объема левого предсердия на 8%. Уровень NT-pro-BNP снизился более чем в 10 раз и составил 325,3 пг/мл.

Спустя полгода после проведенного лечения пациент пожаловался на возникновение разряда ИКД. При контроле устройства зарегистрирован эпизод тахисистолии ФП (рис. 5), на фоне которого была нанесена шоковая терапия. Выполнена коррекция параметров работы устройства, а также увеличена доза бета-адреноблокаторов.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящий момент помимо лекарственной терапии в клинической практике активно используются интервенционные методы лечения пациентов с ХСН. Имплантация устройств является одним из важнейших способов влияния на прогноз. С увеличением продолжительности жизни и качества лечения ХСН растет

число пациентов, которым имплантируется несколько приборов одновременно. Недостаточно данных о взаимодействии различных устройств. В этом контексте наличие большого количества электродов в сердце может повышать риск осложнений.

В представленном клиническом примере у пациента имелись показания как к имплантации МСС, так и ИКД. На данный момент в клинической практике пока не существует устройства, которое сочетало бы в себе функции МСС-терапии и ИКД. В соответствии с клиническими рекомендациями пациенты с ХСН, которым не показана ресинхронизирующая терапия нуждаются в имплантации ИКД в рамках профилактики ВСС. При этом для улучшения состояния и прогноза пациента в действующих рекомендациях по лечению ХСН может быть рассмотрена имплантация МСС-устройства. Имплантация подкожной системы ИКД является предпочтительной у тех пациентов, которым ранее было имплантировано МСС-устройство для снижения частоты осложнений, связанных с наличием более чем двух эндокардиальных электродов. В литературе описано лишь несколько подобных случаев. Рассматривается вопрос интерференции двух имплантированных устройств и способы устранения двойного считывания сигнала МСС-терапии кардиовертером-дефибриллятором [13, 14].

В 2018 году были опубликованы результаты небольшого локального исследования, которое включало в себя 20 пациентов с имплантированными МСС-устройствами и подкожными системами ИКД. Всем пациентам проводилось интраоперационное Cross-talk-тестирование, для исключения перекрестного взаимодействия имплантированных устройств. Процедура была стандартной. Активировались оба устройства, оценивалась конфигурация QRS и наносимого спайка МСС-устройства подкожным ИКД. Временно программировалась различная длительность нанесения и задержка доставки стимула МСС-терапии. Средняя продолжительность наблюдения составила 34,3 месяца. Функциональный класс улучшился с 2,9±0,4 до 2,1±0,7 (p<0,0001), достигнуто улучшение качества жизни по данным Миннесотского опросни-

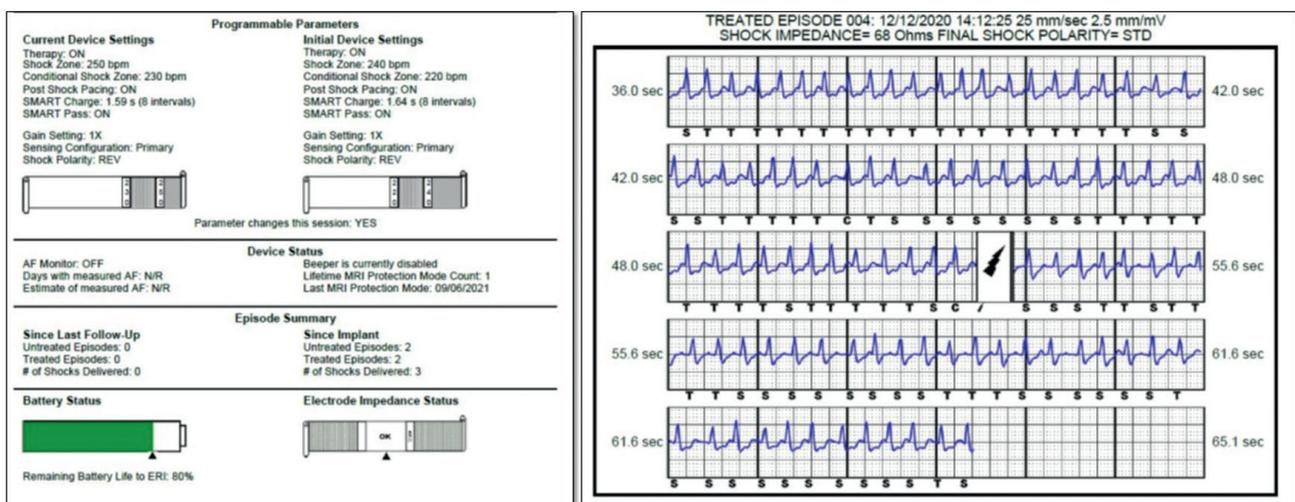


Рис. 5. Данные программатора подкожной системы ИКД. Фрагмент нанесения шокового разряда на фоне тахисистолической ФП.

ка с $50,2 \pm 23,7$ до $29,6 \pm 22,8$ баллов ($p < 0,0001$), а ФВ ЛЖ улучшилась с $24,4 \pm 8,1\%$ до $30,9 \pm 9,6\%$ ($p = 0,002$). Среднее время наблюдения при использовании обоих устройств в активном состоянии составило 22 месяца. У трех пациентов наблюдалось в общей сложности 6 эпизодов устойчивой желудочковой тахикардии, и все они были успешно вылечены с помощью первого разряда ИКД. Повреждения МСС-устройства, нарушения его работы при дефибриляции зарегистрировано не было. В одном случае был получен неадекватный шок, не связанный с проведением МСС-терапии. Одному пациенту было имплантировано устройство механической поддержки кровообращения, в связи с чем МСС-устройство и ИКД были эксплантированы [14].

Как показывают наш опыт и немногочисленные данные зарубежных наблюдений интерференции между устройствами не происходит. Подкожный ИКД, как и трансвеннозный, имеет алгоритмы дискриминации аритмий. Стоит отметить, что при ФП с ЧСЖ более 110 уд/мин, МСС-устройство прекращает нанесение терапии, что обусловлено программными настройками.

Алгоритмы дискриминации аритмий подкожных систем ИКД

Одним из вспомогательных инструментов в логике устройства для точного распознавания вида аритмии является функция SMART Pass, активирующая дополнительный высокочастотный фильтр, который уменьшает избыточное восприятие, при этом поддерживая надлежащий запас восприятия. Кроме того, благодаря функции SMART Pass удалось сократить количество эпизодов ненадлежащей терапии более чем на 40%. Данная функция будет включена, когда измеренная амплитуда сигналов ЭКГ во время настройки составит не менее 0,5 мВ. Аппарат постоянно отслеживает амплитуду сигнала и выключает функцию SMART Pass при подозрении на недостаток восприятия [15].

Аппарат предотвращает нежелательное нанесение терапии за счет распознавания шума и множественного подсчета отдельных сердечных циклов. Это достигается путем автоматического анализа распознаваемых сигналов, который включает фазы определения, сертификации кардиальных событий и принятия решений. В фазе обнаружения аппарат использует порог обнаружения для определения распознаваемых событий. Порог обнаружения непрерывно автоматичес-

ки регулируется по амплитуде недавно обнаруженных электрических событий. Кроме того, параметры модифицируются для увеличения чувствительности при обнаружении быстрых ритмов. События, выявленные в фазе обнаружения переходят в фазу проверки. В фазе проверки обнаруженные кардиальные события исследуются и классифицируются как сертифицированные или подозрительные (например, мышечный артефакт или другой внешний сигнал) [15].

В подкожной системе ИКД для программирования доступны две зоны тахикардии: «Зона заряда» и «Зона условного разряда». В «Зоне заряда» частота сокращений является единственным критерием, который используется для определения необходимости проведения терапии электрическим разрядом. В «Зоне условного разряда» используются дополнительные параметры, с помощью которых определяется целесообразность доставки разряда для лечения аритмии. В «Зоне условного разряда» анализируются частота сокращений и морфология. Она предназначена для того, чтобы различать поддающиеся терапии события, другие события, например, фибрилляцию предсердий, синусовую тахикардию и другие наджелудочковые тахикардии.

Эталонная форма нормального синусового ритма (НСР) формируется в процессе инициализации аппарата. Эта эталонная форма НСР используется во время анализа в «Зоне условного разряда» для определения поддающихся терапии аритмий. В дополнение к сравнению морфологии с шаблоном НСР проводится другой морфологический анализ, с помощью которого определяются полиморфные ритмы. Морфология и ширина комплекса QRS используется для определения мономорфных аритмий, например, желудочковой тахикардии. Если «Зона условного удара» включена, то аритмия признается поддающейся терапии в соответствии со схемой принятия решений (рис. 6) [15].

Также для пациентов с пароксизмальной формой ФП существует функция мониторинга - AF Monitor. Функция уведомляет врача о фиксируемой в течение дня ФП, длящейся не менее шести минут. Шесть минут - общее время, которое может охватывать единичный эпизод аритмии или несколько коротких. Фибрилляция предсердий фиксируется с использованием групп из 192 пиков. Чтобы группа была учтена, более 80% ее пиков должны указывать на ФП. Как следствие, функция AF Monitor может занижать сведения об общей продолжительности фибрилляции предсердий в случае аритмии некоторых типов или коротких эпизодов [15].

Все вышеуказанные алгоритмы направлены на минимизацию неадекватных шоков, что особенно важно в условиях совместного применения с МСС-устройством. При этом во избежание двойного считывания



Рис. 6. Схема принятия решения о нанесении шоковой терапии, иллюстрирующая внутреннюю логику аппарата. Адаптировано из [15].

вания сигналов МСС-терапии и собственных комплексов QRS необходимо интраоперационное проведение Cross-talk-тестирования. Также в случае восприятия сигналов МСС подкожным ИКД, возможно изменение амплитуды стимуляции, программирование количества стимулов, наносимых МСС-устройством, а также изменение продолжительности стимуляции в течение суток для сохранения должного процента стимуляции.

В представленном случае, развившийся эпизод тахисистолии ФП находился в «Зоне разряда», что привело к немотивированному срабатыванию устройства. Проведение телеметрического опроса устройства и перенастройка подкожного ИКД позволили предотвратить последующие неадекватные шоки. При проверке работы МСС-устройства после эпизода дефибрилляции нарушений в работе модулятора выявлено не было. Взаимодействия двух устройств, нарушающих на их работу, также не зарегистрировано. Таким образом, при контроле и своевременных настройках

современный девайсов для лечения ХСН пациент имеет возможность получать необходимое лечение без побочных эффектов и потери качества жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современное лечение ХСН невозможно без использования имеющихся возможностей интервенционных методов, позволяющих продлить жизнь пациентам и улучшить ее качество. Применение сразу нескольких устройств требует четкого определения показаний и мониторингования для безопасного взаимодействия приборов. Представленный клинический случай демонстрирует возможности совместного применения систем ИКД и МСС у пациента с ХСН и ФП. Опыт комплексных имплантаций накапливается в настоящее время во всем мире. Совершенствование методик контроля приборов позволит в будущем применять методы немедикаментозного лечения ХСН у самых различных категорий пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Santangeli P, Rame JE, Birati EY, Marchlinski FE. Management of Ventricular Arrhythmias in Patients With Advanced Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(14): 1842-1860. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.047>.
2. Wong CX, Brown A, Lau DH, et al. Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Global and Regional Perspectives. *Heart Lung Circ*. 2019;28(1): 6-14. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.08.026>.
3. Терещенко СН, Галявич АС, Ускач ТМ, и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11): 4083. [2020 Clinical practice guidelines for chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11): 4083. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>.
4. Айвазян СА, Сапельников ОВ, Гришин ИР, Сорокин ИН. Шкалы стратификации рисков экстракции электродов сердечных имплантируемых электронных устройств и перспективы их практического применения: обзор литературы. *Вестник аритмологии*. 2022;29(2): 50-57. [Aivazyan SA, Sapelnikov OV, Grishin IR, Sorokin IN. Risk stratification scales for extraction of electrodes in cardiac implantable electronic devices and prospects for their practical application: a review of the literature. *Journal of arrhythmology*. 2022;29(2): 50-57 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-2-05>.
5. Верещагина АВ, Ускач ТМ, Сапельников ОВ, и др. Безопасность и переносимость имплантированных подкожных систем кардиовертеров-дефибрилляторов. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2022;18(4): 427-432. [Vereshchagina AV, Uskach TM., Sapelnikov OV, et al. Safety and Tolerability of Implanted Subcutaneous Cardioverter-defibrillator Systems. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2022;18(4): 427-432 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2022-08-05>.
6. Верещагина АВ, Ускач ТМ, Сапельников ОВ, и др. Предимплантационный скрининг пациентов-кандидатов для имплантации подкожного кардиовертера-дефибриллятора: факторы, влияющие на результат. *Кардиологический вестник*. 2021;16(4): 58-65/ [Vereshchagina AV, Uskach TM, Sapelnikov OV, et al. Preimplantation screening of patients-candidates for implantation of a subcutaneous cardioverter-defibrillator: predictors of the outcomes. *Russian Cardiology Bulletin*. 2021;16(4): 58-65. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20211604158>.
7. Прокопенко АВ, Иваницкий ЭА. Подкожный кардиовертер-дефибриллятор, отбор пациентов, техника имплантации, послеоперационное ведение в ФЦССХ Г. Красноярска. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(8): 104-108. [Prokopenko AV, Ivanitskiy EA. Subcutaneous cardioverter-defibrillator, patient selection, implantation, postoperative management in the Krasnoyarsk. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(8): 104-108] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5116>.
8. Прокопенко АВ, Иваницкий ЭА. Опыт применения подкожного кардиовертера-дефибриллятора в мировой практике: обзор литературы. *Вестник аритмологии*. 2022;29(4): 42-46. [Prokopenko AV, Ivanitskiy EA. Experience of the using of subcutaneous cardioverter-defibrillators in the world practice: review. *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(4): 42-46 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-06>.
9. Lund LH, Jurga J, Edner M, et al. Prevalence, correlates, and prognostic significance of QRS prolongation in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2013;34(7): 529-39. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs305>.
10. Давтян КВ, Миронова НА, Чугунов ИА, и др. Опыт ведения пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами с функцией ресинхронизации и модуляторов сердечной сократимости: результаты двухлетнего наблюдения. *Вестник аритмологии*. 2023;30(3): 16-22. [Davtyan KV, Mironova NA, Chugunov IA, et al. Cardiac contractility modulation therapy in patients with implanted cardiac resynchronization therapy: results of the 2 year follow-up. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(3): 16-22 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.35336/VA-1145>.
11. Ускач ТМ., Сапельников ОВ, Сафиуллина АА, и др. Имплантация модулятора сердечной сократимо-

- сти при хронической сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий, результаты 6-месячного наблюдения ста пациентов. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2021;23(1): 30-37. [Uskach TM, Sapelnikov OV, Safiullina AA, et al. Implantation of a cardiac contractility modulator in chronic heart failure and atrial fibrillation: results of a 6-month follow-up of one hundred patients. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2021;23(1): 30-37 (In Russ).]. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2021-1-30-37>.
12. Lyasnikova EA, Sukhareva KS, Vander MA, et al. Molecular effects of cardiac contractility modulation in patients with heart failure of ischemic aetiology uncovered by transcriptome analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2024;11: 1321005. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1321005>.
13. Yao J, Gao J, Yan J-F, Fang S. Cardiac contractility modulation and subcutaneous defibrillator (S-ICD): First experience with simultaneous implantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2023;1-4. <https://doi.org/10.1111/pace.14695>.
14. Röger S, Rudic B, Akin I, et al. Long-term results of combined cardiac contractility modulation and subcutaneous defibrillator therapy in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Clin Cardiol*. 2018;41(4): 518-524. <https://doi.org/10.1002/clc.22919>.
15. Руководство пользователя EMBLEM S-ICD, EMBLEM MRI S-ICD. Подкожно имплантируемый кардиовертера-дефибриллятор. Доступно из: https://www.bostonscientific.com/content/dam/elabeling/crm/92346913-027_EMBLEM_S-ICD_UM_en_S.pdf [User Manual EMBLEM S-ICD, EMBLEM MRI S-ICD. Subcutaneous implantable cardioverter defibrillator. Available from: https://www.bostonscientific.com/content/dam/elabeling/crm/92346913-027_EMBLEM_S-ICD_UM_en_S.pdf].

КАТЕТЕРНАЯ АБЛАЦИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ С СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Р.Д.Хузиахметов¹, Е.А.Шишкина², Б.К.Кадыралиев¹, В.А.Белов¹, С.Н.Азизов¹, О.В.Хлынова²
¹ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г.Суханова» МЗ РФ, Россия, Пермь, ул. Маршала Жукова, д. 35; ²ФГБУВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А.Вагнера» МЗ РФ, Россия, ул. Петропавловская, д. 26.

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной аритмией среди взрослого населения, охватывая до 2% популяции. Среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) распространенность ФП достигает 12,3%. Наличие общих факторов риска и патофизиологических механизмов развития ФП и ХСН приводят к частому сочетанию этих двух патологий, что оказывает негативное влияние на течение основного заболевания и дальнейший прогноз, увеличивая шансы развития неблагоприятных исходов: инсульта, инфаркта миокарда, сердечно-сосудистой смертности. Результаты большинства проведенных рандомизированных исследований свидетельствуют о том, что интервенционное лечение ФП у пациентов с ХСН с промежуточной и низкой фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) способствует уменьшению функционального класса ХСН и улучшению качества жизни, но, вместе с тем, единое мнение об эффективности, безопасности и объеме катетерного вмешательства на сегодняшний день отсутствует. В данном обзоре мы попытались обобщить литературные данные, касающиеся результатов интервенционного лечения ФП у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; хроническая сердечная недостаточность; низкая фракция выброса левого желудочка; катетерная абляция; изоляция легочных вен

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 20.03.2024 **Исправленная версия получена:** 25.09.2024 **Принята к публикации:** 10.10.2024

Ответственный за переписку: Хузиахметов Рустам Джалилович, E-mail: rustam-huziahmetov@yandex.ru

Р.Д.Хузиахметов - ORCID ID 0009-0001-2835-9571, Е.А.Шишкина - ORCID ID 0000-0001-6965-7869, Б.К.Кадыралиев - ORCID ID 0000-0002-4007-7665, В.А.Белов - ORCID ID 0000-0002-0945-8208, С.Н.Азизов - ORCID ID 0009-0006-1678-9175, О.В.Хлынова - ORCID ID 0000-0003-4860-0112

Для цитирования: Хузиахметов РД, Шишкина ЕА, Кадыралиев БК, Белов ВА, Азизов СН, Хлынова ОВ. Катетерная абляция фибрилляции предсердий у больных с систолической дисфункцией левого желудочка. *Вестник аритмологии*. 2024;31(4): e14-e21. <https://doi.org/10.35336/VA-1356>.

CATHETER ABLATION OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH SYSTOLIC LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION

R.D.Khuziakhmetov¹, E.A.Shishkina², B.K.Kadyraliev¹, V.A.Belov¹, S.N.Azizov¹, O.V.Khlynova²
¹FSBI “Federal Center of Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov” of the MH RF, Russia, Perm, 35 Marshal Zhukov str; ²FSBIHI “Academician E.A. Vagner Perm State Medical University” of the MH RF, Russia, Perm, 26 Petropavlovskaya str.

Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia among the adult population, affecting up to 2% of the population. Among patients with chronic heart failure (CHF), the prevalence of AF reaches 12.3%. The presence of common risk factors and pathophysiological mechanisms of AF and CHF development lead to the frequent combination of these two pathologies, which has a negative impact on the course of the underlying disease and further prognosis, increasing the chances of adverse outcomes such as stroke, myocardial infarction, and cardiovascular mortality. The results of most randomized studies indicate that interventional treatment of AF in patients with CHF and intermediate to low left ventricular ejection fraction (LV) contributes to reducing the functional class of CHF and improving quality of life, but at the same time, there is currently no consensus on the effectiveness, safety, and extent of catheter intervention. In this review, we attempted to summarize the literature data regarding the outcomes of interventional treatment of AF in patients with systolic LV dysfunction.

Key words: atrial fibrillation; chronic heart failure; low left ventricular ejection fraction; catheter ablation; pulmonary vein isolation

Conflict of Interests: none.

Funding: none.

Received: 20.03.2024 **Revision Received:** 25.09.2024 **Accepted:** 10.10.2024

Corresponding author: Khuziakhmetov Rustam, E-mail: rustam-huziahmetov@yandex.ru

R.D.Khuziakhmetov - ORCID ID 0009-0001-2835-9571, E.A.Shishkina - ORCID ID 0000-0001-6965-7869, B.K.Kadyraliev - ORCID ID 0000-0002-4007-7665, V.A.Belov - ORCID ID 0000-0002-0945-8208, S.N.Azizov - ORCID ID 0009-0006-1678-9175, O.V.Khlynova - ORCID ID 0000-0003-4860-0112

For citation: Khuziakhmetov RD, Shishkina EA, Kadyraliev BK, Belov VA, Azizov SN, Khlynova OV. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with systolic left ventricular dysfunction. *Journal of Arrhythmology*. 2024;31(4): e14-e21. <https://doi.org/10.35336/VA-1356>.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией среди взрослого населения [1]. По данным исследования ЭПОХА [2] ФП регистрируется в среднем у 2,04% популяции. Распространенность аритмии увеличивается в старших возрастных группах, а также у лиц с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, достигая 12,3% у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН). При этом, увеличение продолжительности жизни, улучшение методов диагностики и широкий охват населения оказываемой медицинской помощью приводят к прогнозируемому росту впервые выявленной ФП в 2,3 раза уже в ближайшие десятилетия [1].

Распространенность ХСН по данным отечественных исследований на 2020 год составляла в общей популяции 7% [3]. Данные исследования ЭПОХА-ХСН свидетельствуют о росте распространенности ХСН с 6,1% до 8,2% за последние 20 лет [4]. В 12,3% случаев причиной развития ХСН является ФП [4]. Помимо этого, имеется прочная эпидемиологическая связь между ФП и инфарктом миокарда (ИМ) [5], что способствует развитию ХСН у пациентов с ФП, перенесших ИМ. Наличие общих факторов риска и патофизиологических механизмов развития ФП и ХСН приводят к частому сочетанию этих двух патологий, что оказывает негативное влияние на течение основного заболевания и дальнейший прогноз [6, 7].

Данные многоцентрового регистра РИФ-ХСН, в котором исследовались особенности течения ХСН в сочетании с ФП и прогностическое значение аритмии [8], свидетельствуют о том, что частота развития сердечно-сосудистой смертности и риск развития неблагоприятных исходов в течение годового периода наблюдения значимо различаются в зависимости от фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Так, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в группе больных с ФП в сочетании с ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ХСНсФВЛЖ) составила 4,1%, в то время как в группах пациентов с ХСН с умеренно сниженной ФВЛЖ (ХСНусФВЛЖ) и низкой ФВЛЖ (ХСНнФВЛЖ) - 9,3% и 15,5% соответственно ($p < 0,001$). Частота достижения комбинированной конечной точки (инсульт, ИМ, сердечно-сосудистая смертность) в группах с ХСНусФВЛЖ и ХСНнФВЛЖ составила 22% и 25,5% соответственно ($p < 0,001$) [8]. Вышеуказанные данные свидетельствуют о том, что ФП у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ остается актуальной проблемой современного здравоохранения.

Согласно действующим рекомендациям по диагностике и лечению пациентов с ФП [1] катетерная изоляция устьев легочных вен (УЛВ) является терапией первой линии у пациентов с ФП в сочетании с дисфункцией ЛЖ (класс рекомендаций I, уровень доказательности В). Результаты большинства проведенных рандомизированных исследований (РАВА-CHF [9], исследование Jones D. [10], САМТАФ [11], ААТАС [12], CAMERA-MRI [13], CASTLE-AF [14], САВАНА [15], АМІСА [16], RAFT-AF [17]) свидетельствуют о том, что интервенционное лечение ФП у пациентов с дисфункцией ЛЖ способствует уменьшению функционального класса (ФК) ХСН и улучшению качества жизни. Вместе с тем единое мнение об эффективности, безопасности и объеме катетерного вмешательства на сегодняшний день отсутствует.

Цель исследования - обобщение современных литературных данных, описывающих результаты интервенционного лечения ФП у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ.

Поиск и отбор публикаций по исследованиям, касающихся интервенционного лечения ФП у больных ХСН, проводились по двум базам данных: Кокрановская библиотека систематических обзоров (<http://www.thecochranelibrary.com>) и библиографическая база данных Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), а также путем введения поисковых запросов в поисковой системе Google Scholar с использованием ключевых слов (atrial fibrillation, chronic heart failure, low ejection fraction, catheter ablation, pulmonary vein isolation). Проанализировано 88 статей, на основе которых был сформирован список из 37 публикаций по теме настоящего обзора. Выделено 3 основных направления исследуемого вопроса: патофизиологические аспекты ФП и ХСН, изучение эффективности радиочастотной абляции (РЧА) ФП у пациентов с ХСН, влияние интервенционного лечения ФП на отдаленный прогноз у пациентов с ФП и ХСН.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФП И ХСН

ФП и ХСН являются двумя отдельными нозологиями, которые могут возникать независимо друг от друга. Однако, часто они развиваются совместно, поскольку каждое из этих состояний может вызывать и поддерживать другое, образуя так называемые «порочные круги» в патогенезе. В основе взаимосвязи между ФП и ХСН лежат общие патофизиологические

механизмы. ФП вызывает нарушение систолической и диастолической функции сердца, что может привести к увеличению случаев ХСН. С другой стороны, структурные и нейрогормональные изменения, характерные для ХСН с сохраненной или сниженной ФВ ЛЖ, увеличивают вероятность развития ФП и ухудшают прогноз заболевания [7]. Стоит, также, учитывать, что ФП и ХСН имеют общие факторы риска (пожилой возраст, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, курение, синдром апноэ во сне), которые повышают риск развития обоих заболеваний независимо друг от друга (рис. 1) [18].

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЧА

Интервенционное лечение ФП претерпело большие изменения за относительно небольшой период: от аблации атриовентрикулярного соединения (АВС) [19, 20] до стандартизированного протокола изоляции УЛВ [21] и высокоплотного электроанатомического картирования [22]. Интерес авторов по всему миру к проблеме интервенционного лечения ФП у пациентов с ХСН берет начало в 2004 г., когда была опубликована работа Michael S. Chen, посвященная оценке эффективности и безопасности катетерной аблации ФП у пациентов с нарушением систолической функции ЛЖ [23].

В период 2008-2022 гг было проведено 10 рандомизированных клинических исследований (РКИ), изучавших особенности интервенционного лечения ФП у пациентов с ХСН. Данные исследования весьма различались по среднему периоду наблюдения (от 6 мес. в исследовании PAVA-CHF [9] до 4 лет в исследовании CAMERA-MRI [24] и SABANA [25]). Основной интерес для авторов представляли пациенты с персистирующей формой ФП (исследование M.R.McDonald (2010) [26], исследование D.G.Jones (2013) [10], SAMTAF [11], AATAC [12], CAMERA-MRI

[13], AMICA [16]). Пациенты с пароксизмальной формой ФП были включены в исследования PAVA-CHF [9], CASTLE-AF [14], SABANA [15, 25] и RAFT-AF [17], при этом доля этих пациентов в изучаемой группе составляла от 9% [17] до 49% [9]. Процентное соотношение пациентов с ишемической этиологией ХСН также была весьма вариабельно: наименьшее (23%) в исследовании SAMTAF [11], от 30 до 40% - в РКИ D.G.Jones (2013) [10] и RAFT-AF [17], более 40% в исследовании AMICA [16], свыше 60% в РКИ PAVA-CHF [9] и AATAC [12]. Значимо различалось количество пациентов в группе исследования: до 50 человек - в исследованиях PAVA-CHF [9], M.R.McDonald (2010) [26], D.G.Jones (2013) [10], SAMTAF [11], CAMERA-MRI [13], от 50 до 100 - в РКИ AMICA [16] и SABANA [25], свыше 100 пациентов - в РКИ AATAC [12], CASTLE-AF [14], RAFT-AF [17]. Средняя ФВ ЛЖ в изучаемых группах варьировала от 18% (M.R.McDonald (2010) [26]) до 45% (SABANA [25]). Оценка ФВ ЛЖ путем магнитно-резонансной томографии сердца проводилась в исследованиях M.R.McDonald (2010) [26], D.G.Jones (2013) [10] и CAMERA-MRI [13].

Стратегия аблации в данных РКИ помимо выполнения изоляции УЛВ включала выполнение внелегочных воздействий (линия по крыше левого предсердия (ЛП), митральному перешейку, изоляция задней стенки ЛП и др.). Так, в исследованиях PAVA-CHF [9], CASTLE-AF [14], SABANA [25], AMICA [16] и RAFT-AF [17] нанесение внелегочных повреждений проводилось на усмотрение оперирующего хирурга, в РКИ CAMERA-MRI [13] изоляция УЛВ дополнялась изоляцией задней стенки ЛП, в исследовании SAMTAF [11] после достижения изоляции легочных вен проводилась аблация участков сложных фракционированных предсердных электрограмм (Complex Fractionated Atrial Electrograms (CFAE)) в сочетании с нанесением линий

по крыше ЛП и митральному перешейку, в РКИ AATAC [12] - в сочетании с линией по крыше ЛП, изоляцией верхней поллой вены и аблацией участков CFAE. Стоит отметить исследование D.G.Jones (2013) [10], авторы которого отмечают, что целенаправленно прибегали к обширной стратегии аблации, включавшей изоляцию УЛВ, дополненной линиями по крыше ЛП и митральному перешейку, аблацией участков CFAE и кататрикуспидального перешейка. Также в обозреваемых РКИ были разные требования к опыту оператора. Так, минимальное число предшествующих процедур у оператора в РКИ CASTLE-AF [14] составляло 50, в исследовании SABANA [25] - 100. Предусматривались и различные стандарты вмешательства: ис-



Рис. 1. Патофизиологическая взаимосвязь между фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью, где СН - сердечная недостаточность; ФП - фибрилляция предсердий; РААС - ренин-ангиотензин-альдостероновая система; ЛП - левое предсердие.

пользование внутрисердечной эхокардиографии в исследованиях RAFA-CHF [9] и ААТАС [12], общий наркоз в РКИ D.G.Jones (2013) [10] и CAMERA-MRI [13], применение высокоплотного картирования многополюсным катетером в исследовании D.G.Jones (2013) [10]. В исследованиях CASTLE-AF [14] и CAMERA-MRI [13] оценка рецидивов ФП проводилась при помощи имплантированного ранее внутрисердечного устройства [14] или петлевого регистратора, имплантируемого во время катетерного лечения ФП [13].

Прием антиаритмических препаратов (ААП) после катетерного лечения ФП длился от 4-6 недель [13, 17] до 3-6 месяцев [9, 12, 14], но мог продолжаться далее при необходимости. В РКИ D.G.Jones (2013) [10], САМТАФ [11] отмена приема ААП проводилась сразу после абляции. В составе контрольной группы во всех вышеперечисленных РКИ участвовали пациенты, страдающие ФП и ХСН, которые получали медикаментозное лечение. Стратегия медикаментозного лечения состояла в контроле ЧСС (РАВА-CHF [9], M.R.McDonald (2010) [26], D.G.Jones (2013) [10], САМТАФ [11], CAMERA-MRI [13], RAFT-AF [17]), контроле ритма (ААТАС [12]) или назначении оптимальной медикаментозной терапии (CASTLE-AF [14], САВАНА [15, 25], АМІСА [16]).

Сравнение РЧА ФП со стратегией контроля ЧСС

Первое РКИ РАВА-CHF (Pulmonary Vein Antrum Isolation versus AV Node Ablation with Bi-Ventricular Pacing for Treatment of Atrial Fibrillation in Patients with Congestive Heart Failure) было опубликовано в 2008 году [9]. В данное исследование был включен 81 пациент с ФП и ХСН II-III ФК (ФВЛЖ <40%) по NYHA (New York Heart Association Functional Classification). Пациенты были рандомизированы в группу интервенционного лечения (n=41) и группу имплантации бивентрикулярного стимулятора с последующей деструкцией атриовентрикулярного узла (n=40). Интервенционное лечение ФП через 6 месяцев было ассоциировано со свободой от ФП у 88% пациентов (71% без приема ААП), отсутствием прогрессирования ФП (0% против 30%, p<0,001), большей дистанцией при выполнении теста 6-минутной ходьбы (340 м против 297 м, p<0,001) и увеличением ФВ ЛЖ (35% против 28%, p<0,001), но сопровождалось ростом количества периоперационных осложнений (17%) в сравнении с РЧА АВС.

Стоит отметить, что ранее проведенные исследования RACE [27], AFFIRM [28] и AF-CHF [29] не выявили существенной разницы в смертности, качестве жизни и частоте инсультов между стратегией медикаментозного контроля ритма и стратегией медикаментозного контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС). В отличие от вышеуказанных работ авторы исследования РАВА-CHF приходят к выводу, что немедикаментозное лечение ФП достаточно эффективно и превосходит стратегию контроля ЧСС с помощью деструкции АВ-соединения.

В 2010 г. группа авторов под руководством M.R.McDonald опубликовала результаты РКИ, в котором проводилось сравнение значений систоличес-

кой функции ЛЖ у пациентов с персистирующей формой ФП и далеко зашедшей ХСН после интервенционного лечения (n=22) и на фоне медикаментозного контроля ЧСС (n=19) [26]. К концу 14-месячного периода наблюдения эффективность интервенционного лечения ФП составила 50%. В отличие от исследования РАВА-CHF, M.R.McDonald et al. (2010) не выявили значимой разницы в изменении ФВ ЛЖ (4,5% в группе радиочастотной абляции (РЧА) против 2,8% в группе контроля ЧСС, p=0,6). Достоверного увеличения дистанции при выполнении теста 6-минутной ходьбы, равно как и улучшения качества жизни. При этом частота периоперационных осложнений при РЧА составила 15% [26].

Схожий дизайн исследования был применен в РКИ D.G.Jones в 2013 г.: пациенты с персистирующей ФП и ХСН (ФВ ЛЖ<35%) были рандомизированы в группу катетерной абляции (n=26) и медикаментозного контроля ЧСС (n=26) [10]. Через 12 месяцев наблюдения синусовый ритм сохранился у 88% пациентов (с учетом повторных вмешательств) в группе катетерной абляции (69% без приема ААП). Авторы выявили тенденцию к увеличению дистанции теста 6-минутной ходьбы (p=0,095) и улучшению сократительной способности миокарда ЛЖ (ФВ ЛЖ +5,6%, p = 0,055) после интервенционного лечения ФП в сравнении с медикаментозным контролем ЧСС.

Дальнейшее сравнение стратегии контроля ритма при помощи РЧА (n=26) и стратегии медикаментозного контроля ЧСС (n=24) у пациентов с персистирующей формой ФП и систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ <50%) было продолжено в РКИ САМТАФ, опубликованном в 2014 г. [11]. Эффективность после повторных интервенционных вмешательств через 6 месяцев составила 81%, после однократной процедуры - 38%. Свобода от ФП через 12 месяцев без приема ААП наблюдалась у 73% пациентов. В отличие от РКИ M.R.McDonald (2010) и D.G.Jones (2013), авторы исследования САМТАФ получили значимое увеличение ФВ ЛЖ (с 32±8% до 40±12%) в группе РЧА и отсутствие положительной динамики в группе медикаментозного контроля ЧСС (34±12% и 31±13%) (p=0,015). Исследователи отмечали улучшение качества жизни у пациентов с устойчивым синусовым ритмом, при этом частота периоперационных осложнений при РЧА достигала 7,7%.

В 2017 г. Были опубликованы результаты РКИ CAMERA-MRI («Catheter Ablation Versus Medical Rate Control in Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction») [13]. В исследование были включены пациенты с персистирующей ФП и ХСН (средняя ФВ ЛЖ 33±8,6%), рандомизированные в группу катетерной абляции ФП и медикаментозного контроля ЧСС. Свобода от ФП через 1 месяц после абляции составила 75% (56% без приема ААП). Через 6 месяцев в обеих группах отмечалось значимое улучшение ФВ ЛЖ (18,3% в группе РЧА, p<0,001; 4,4% в группе медикаментозного контроля ЧСС, p=0,0145). Значительное улучшение систолической функции ЛЖ (ФВЛЖ ≥ 50%) произошло у 58% пациентов после РЧА и у 9% в группе контроля ЧСС (p<0,001). Авторами было отмечено

обратное ремоделирование ЛЖ (уменьшение конечного диастолического и конечного систолического объемов (КДО и КСО)) и уменьшение объема ЛП у пациентов после катетерного вмешательства. Также авторами был сделан вывод о значимом снижении уровня мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), увеличении толерантности к физической нагрузке, улучшении ФК ХСН по NYHA и качества жизни после катетерной абляции. Частота периоперационных осложнений составила 6%.

В 2020 г. были опубликованы отдаленные результаты исследования CAMERA-MRI [24]. Через 4 года после катетерной абляции синусовый ритм сохранялся у 43% пациентов. Результаты исследования показали, что значения ФВ ЛЖ увеличились на $16,4 \pm 13,3\%$ по сравнению с $8,6 \pm 7,6\%$ при медикаментозном контроле ЧСС ($p = 0,001$).

В исследовании RAFT-AF, опубликованном в 2022 г., проводилось сравнение результатов контроля ритма путем РЧА ($n=124$) и путем контроля ЧСС ($n=116$) у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП и ХСН [17]. Минимальный период наблюдения составил 2 года. По результатам исследования не было выявлено значимой разницы в частоте возникновения первичной конечной точки (смертность и декомпенсация ХСН) между группами ($23,4\%$ против $32,5\%$, $p=0,066$). При этом в группе абляции отмечалось значимое повышение ФВ ЛЖ ($10,1 \pm 1,2\%$ против $3,8 \pm 1,2\%$, $p=0,017$), улучшение толерантности к физической нагрузке (увеличение дистанции теста 6-минутной ходьбы на $44,9 \pm 9,1$ м против $27,5 \pm 9,7$ м, $p=0,025$), качества жизни по данным Миннесотского опросника качества жизни пациентов с ХСН (отклонение по методу наименьших квадратов составило $-5,4$, 95% ДИ $1,7-10,7$, $p=0,0005$) и снижение концентрации NT-proBNP (среднее изменение $-77,1\%$ против $-39,2\%$, $p<0,0001$) [17].

Сравнение РЧА ФП со стратегией медикаментозного контроля ритма

В опубликованном в 2016 г. РКИ ААТАС (Ablation vs Amiodarone for Treatment of Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted ICD/CRTD) проводилось сравнение результатов катетерной абляции ФП ($n=102$) и терапии амиодароном ($n=101$) у пациентов с персистирующей формой ФП и ХСН (ФВ ЛЖ $<40\%$) [12]. В отличие от предыдущих РКИ, сравнивавших стратегию немедикаментозного контроля ритма и контроля ЧСС (медикаментозного или путем РЧА ABC), в данной работе исследовалась эффективность стратегий контроля ритма после РЧА и медикаментозным путем (насыщение амиодароном 10 г в течение 2 недель с последующей поддерживающей дозой 200 мг). Средний период наблюдения составил 24 месяца. Авторами была отмечена более высокая эффективность интервенционного лечения в сравнении с терапией амиодароном (70% против 37% , $p<0,001$), а также значительное снижение частоты развития летальных исходов (8% против 18% , $p=0,037$) и незапланированных госпитализаций (31% против 57% , $p<0,001$). Частота периоперационных осложнений в группе РЧА составила $8,1\%$.

Сравнение РЧА ФП с получением оптимальной медикаментозной терапии

Изучение отдаленных исходов лечения ФП было продолжено в многоцентровом РКИ CASTLE-AF (Catheter Ablation versus Standard Conventional Therapy in Patients with Left Ventricular Dysfunction and Atrial Fibrillation), опубликованном в 2018 г. [14]. В данном исследовании принимали участие пациенты с пароксизмальной и персистирующей формой ФП и ХСН II-IV ФК NYHA (ФВЛЖ $\leq 35\%$), рандомизированные для интервенционного ($n=179$) и медикаментозного лечения ФП ($n=184$, $\sim 30\%$ стратегия контроля ритма, $\sim 70\%$ стратегия контроля ЧСС). Продолжительность наблюдения составила в среднем 37 месяцев. Частота наступления первичной комбинированной конечной точки (смерть или госпитализация по поводу декомпенсации ХСН) была значительно меньше в группе РЧА в сравнении с группой медикаментозной терапии ($28,5\%$ против $44,6\%$, $p=0,006$). Значения ФВ ЛЖ через 60 месяцев увеличились на 8% после катетерной абляции и на $0,2\%$ в группе медикаментозной терапии ($p=0,005$), а отсутствие рецидивов ФП было зарегистрировано у $63,1\%$ и $21,7\%$ пациентов соответственно ($p<0,001$). Частота периоперационных осложнений составила $7,8\%$.

Результаты многоцентрового РКИ САВАНА были опубликованы в 2019 г. [15]. В данном исследовании было проведено сравнение эффективности РЧА ФП ($n=1108$) и медикаментозной терапии ($n=1096$), а также изучение влияния выбранной стратегии лечения ФП на развитие неблагоприятных исходов (смерть, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), кровотечение, развитие фибрилляции желудочков или асистолии). Медиана наблюдения составила 48,5 месяцев. Авторы не выявили значимой разницы между группами по частоте возникновения первичной комбинированной точки ($8,0\%$ против $9,2\%$, $p=0,3$). Вместе с тем, анализ подгруппы пациентов с ХСН выявил снижение частоты встречаемости первичной конечной точки на 36% (отношение рисков (ОР) $0,64$, 95% доверительный интервал (ДИ) $0,41-0,99$) и смертности на 43% (ОР $0,57$, 95% ДИ $0,33-0,96$) в группе РЧА по сравнению с группой пациентов, у которых лечение ФП проводилось медикаментозно [25].

Сравнение результатов катетерной абляции ФП ($n=68$) и оптимальной медикаментозной терапии ($n=72$) у пациентов с персистирующей формой ФП и ХСН (средняя ФВ ЛЖ 28%) было продолжено в исследовании 2019 г. АМІСА [16]. Авторы не выявили каких-либо преимуществ стратегии катетерной абляции над медикаментозной терапией через 1 год главным образом за счет сопоставимого увеличения ФВЛЖ в обеих группах ($8,8\%$ против $7,3\%$, $p=0,36$).

ВЛИЯНИЕ РЧА НА ПРОГНОЗ У ПАЦИЕНТОВ С ФП И ХСН

Интерес к изучению особенностей интервенционного лечения начался в 2004 г., но ограничивался, как правило, оценкой эффективности, безопасности, влиянием на течение ХСН (изменение ФВЛЖ, толерантности к физической нагрузке, качества жизни, ФК

ХСН). Влияние на отдаленные прогнозы были представлены только в 2015 г., когда T.J.Bunch et al. опубликовали результаты 5-летнего наблюдения 267 пациентов, страдающих ФП и ХСН (ФВ ЛЖ $\leq 35\%$), после однократного интервенционного лечения ФП [30]. Для сравнения были сформированы следующие группы: пациенты с ФП и ХСН, получавшие медикаментозную терапию ($n=1068$) и пациенты с ХСН, но не страдавшие ФП ($n=1068$). К концу 5-летнего периода наблюдения долгосрочная смертность составила 27%, 55% и 50% соответственно ($p<0,001$). Уменьшение смертности в группе РЧА было связано с меньшей смертностью от ССЗ. Интересно, что в отличие от большинства ранее проведенных исследований, авторы не отмечают разницы в изменении ФВ ЛЖ между группами, но выявили значимое снижение количества госпитализаций по поводу ХСН у пациентов, получивших интервенционное лечение ФП. Также T.J.Bunch с коллегами отмечают, что в данной группе отмечалась тенденция к меньшей частоте ОНМК, но без статистически значимой разницы с остальными группами.

В РКИ ААТАС 2016 г. [12], представленном ранее, также была отмечена более низкая смертность и меньшая частота незапланированных госпитализаций в группе катетерной аблации в сравнении с группой терапии амиодароном (8% против 18%, $p=0,037$; 31% против 57%, $p<0,001$ соответственно) за 2 года наблюдения.

Результаты развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смертности у пациентов с ФП и ХСН после РЧА ФП были опубликованы J.Geng et al. в 2017 г. [31]. Группа катетерной аблации ФП включала 90 человек и сравнивалась с группой медикаментозного контроля ЧСС из 304 человек. Период наблюдения составил $13,5\pm 5,3$ мес. Неблагоприятные сердечно-сосудистые события возникали значительно реже в группе катетерной аблации (13,3% против 29,3%, $p=0,005$). В группе катетерной аблации также отмечалась меньшая смертность, частота ОНМК и незапланированных госпитализаций в сравнении с группой контроля ЧСС (3,3% против 7,9%, 4,4% против 9,9% и 10,0% против 16,1% соответственно), но статистически значимости эти изменения не достигли.

Изучение смертности и декомпенсации ХСН после РЧА в сравнении с медикаментозной терапией было продолжено в РКИ CASTLE-AF [14]. Смертность в течение 37 месяцев составила 13,4% и 25,0% ($p=0,01$), а частота госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН 20,7% и 35,% ($p=0,004$) соответственно.

Результаты наблюдения пациентов с ФП и ХСН (ФВ ЛЖ $\leq 45\%$) были опубликованы S.Ichijō в 2018 г. [32]. Свобода от неблагоприятных событий (смерть, ОНМК, госпитализация по поводу декомпенсации ХСН) через 1, 2, 3 и 4 года после последнего вмешательства составили 97,6%, 97,6%, 97,6% и 88,7% соответственно, что свидетельствует о важности РЧА в ведении пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ, страдающих ФП.

Анализ имеющихся на сегодняшний день публикаций, посвященных вопросу интервенционного лечения ФП у больных ХСН показал: большинство авторов

отмечают значимое улучшение систолической функции ЛЖ, улучшение ФК ХСН по NYHA, качества жизни и толерантности к физической нагрузке у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой ФП и ХСН после перенесенной РЧА [9-14, 16-17, 23-24, 32]. В ряде исследований показано улучшение долгосрочного прогноза (уменьшение смертности, сердечно-сосудистых событий) в когорте пациентов с ФП и ХСН, перенесших интервенционное лечение [12, 14, 25, 30-32]. В 3 РКИ не выявлено преимуществ РЧА перед медикаментозной терапией в улучшении систолической функции ЛЖ и ФК ХСН [16, 26], а также в снижении смертности в отдаленном периоде [17].

Остается актуальным вопрос о выявлении предикторов улучшения ФВ ЛЖ после интервенционного лечения ФП. A.Rillig et al. (2015) [33] и Ullah W et al. (2016) [34] доказали важность сохранения синусового ритма для увеличения ФВ ЛЖ. J.Kosiuk et al (2014) [35] и M.Wang et al (2017) [36] отмечали наибольшее увеличение ФВ ЛЖ у пациентов с наиболее сильно выраженной систолической дисфункцией ЛЖ. В исследовании CAMERA-MRI [13, 24] отсутствие фиброза миокарда ЛЖ при выполнении магнитно-резонансной томографии с гадолинием было выявлено в качестве независимого предиктора улучшения ФВ ЛЖ. R.Hunter et al. (2014) [11] в качестве предиктора улучшения ФВЛЖ выявили отсутствие у пациентов ишемической болезни сердца. В исследовании A.Pott et al. (2020) [37] было обнаружено, что легочная гипертензия является единственным независимым и сильным предиктором отсутствия улучшения ФВ ЛЖ у пациентов с легочной гипертензией (отношение шансов (ОШ) 0,15, 95% ДИ 0,041-0,540, $p=0,004$), но эти выводы не были подтверждены в других исследованиях.

Улучшение ФВ ЛЖ ассоциировано с различными механизмами ремоделирования камер сердца. Так, сохранение синусового ритма [33, 34] способствует появлению эффективной систолы предсердий, увеличивая тем самым общий ударный объем ЛЖ. Купирование тахикардии оптимизирует вклад систолы предсердий в наполнение желудочков, показывая наиболее оптимальные результаты при ЧСС 50-80 ударов [18]. При этом наличие жизнеспособного миокарда [11, 13, 14] может являться критически значимым для ремоделирования ЛЖ и улучшения его систолической функции.

Стоит отметить, что в настоящее время нет общепринятой модели, позволяющей прогнозировать изменение ФВ ЛЖ после интервенционного лечения ФП у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ. Остается актуальным вопрос о частоте интраоперационных осложнений у данной группы пациентов. Средняя частота осложнений в РКИ составила 10,7%, варьируя от 6% [13] до 17% [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целесообразность интервенционного лечения ФП у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ подтверждается не только имеющимися по данному вопросу публикациями, но и регламентирована действующими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ФП. Тем не менее, данные об эф-

фективности и безопасности катетерного лечения ФП, а также необходимом объеме наносимых повреждений значительно разнятся, что свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований в данной области. По нашему мнению, представляет интерес поиск клинических предикторов развития периоперационных осложнений и рецидива ФП, выявление факторов риска развития сердечно-сосудистых событий в

отдаленном периоде, а также разработка клинической модели пациента с систолической дисфункцией ЛЖ, перспективного для интервенционного лечения ФП и приемлемым риском интервенционного вмешательства. Разработка данной модели поможет принимать решение о необходимости интервенционных процедур (в т.ч. повторных) с учетом ожидаемой эффективности и отдаленного прогноза.

ЛИТЕРАТУРА

- 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). *European Heart Journal* 2020;00:1-125. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
- Мареев ЮВ, Поляков ДС, Виноградова НГ, и др. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. *Кардиология*. 2022;62(4): 12-19 [Mareev YuV, Polyakov DS, Vinogradova NG, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Analysis of EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2022;62(4): 12-19 (In Russ.)].
- Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11): 4083. [Russian Society of Cardiology (RSC) 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11): 4083 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>.
- Поляков ДС, Фомин ИВ, Беленков ЮН, и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14. [Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4): 4-14 (In Russ.)].
- Шишкина ЕА, Хлынова ОВ, Лебедева ЮИ, и др. Фибрилляция предсердий и инфаркт миокарда: клинико-патогенетические взаимосвязи и влияние на прогноз. *Доктор.Ру*. 2023;22(8): 23-28. [Shishkina EA, Khlynova OV, Lebedeva YI, et al. Atrial fibrillation and myocardial infarction: clinical-pathogenetic relationships and impact on prognosis. *Doctor.Ru*. 2023;22(8): 23-28 (In Russ.)] <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2023-22-8-23-28>.
- Осмоловская ЮФ, Романова НВ, Жиров ИВ, и др. Эпидемиология и особенности терапии хронической сердечной недостаточности в сочетании с фибрилляцией предсердий. *Medical Council*. 2016;(10): 93-97 [Osmolovskaya YF, Romanova NV, Zhirov IV, et al. Epidemiology and management of heart failure patients with atrial fibrillation. *Medical Council*. 2016;(10): 93-97 (In Russ.)].
- Ларина ВН, Скиба ИК, Скиба АС, и др. Хроническая сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий: обновления и перспективы. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(7): 5018 [Larina VN, Skiba IK, Skiba AS, et al. Heart failure and atrial fibrillation: updates and perspectives. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(7): 5018 (In Russ.)].
- Жиров ИВ, Сафронова НВ, Осмоловская ЮФ, и др. Прогностическое значение фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью с разной фракцией выброса левого желудочка: результаты многоцентрового регистра РИФ-ХСН. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(1): 4200 [Zhirov IV, Safronova NV, Osmolovskaya YuF, et al. Prognostic value of atrial fibrillation in patients with heart failure and different left ventricular ejection fraction: results of the multicenter RIF-CHF register. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(1): 4200 (In Russ.)].
- Khan MN, Jaïs P, Cummings J, et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2008;359(17):1778-85. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0708234>.
- Jones DG, Haldar SK, Hussain W, et al. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(18): 1894-903. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.069>.
- Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I et al. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial). *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(1): 31-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000806>.
- Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, et al. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device: Results From the AATAC Multicenter Randomized Trial. *Circulation*. 2016;133(17): 1637-44. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406>.
- 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): 1949-1961. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.041>.
- Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018;378(5):417-427. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707855>.
- Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(13): 1261-1274. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0693>.
- Kuck KH, Merkely B, Zahn R, et al. Catheter Ablation Versus Best Medical Therapy in Patients With Persistent Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure: The

- Randomized AMICA Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019;12(12): e007731. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007731>.
17. Parkash R, Wells GA, Rouleau J, et al. Randomized Ablation-Based Rhythm-Control Versus Rate-Control Trial in Patients With Heart Failure and Atrial Fibrillation: Results from the RAFT-AF trial. *Circulation.* 2022;145(23): 1693-1704. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057095>.
18. Verhaert DVM, Brunner-La Rocca HP, van Veldhuisen DJ, et al. The bidirectional interaction between atrial fibrillation and heart failure: consequences for the management of both diseases. *Europace.* 2021;23(23 Suppl 2): ii40-ii45. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab368>.
19. Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH, et al. Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system. *N Engl J Med.* 1982;306(4): 194-200. <https://doi.org/10.1056/NEJM198201283060402>.
20. Scheinman MM, Morady F, Hess DS, et al. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA.* 1982;248(7): 851-5.
21. Philips T, Taghji P, El Haddad M, et al. Improving procedural and one-year outcome after contact force-guided pulmonary vein isolation: the role of interlesion distance, ablation index, and contact force variability in the 'CLOSE'-protocol. *Europace.* 2018;20(FI_3):f419-f427. <https://doi.org/10.1093/europace/eux376>.
22. Гасимова НЗ, Шабанов ВВ, Сафонов НВ, и др. Многоконтактное картирование в лечении различных нарушений ритма сердца. *Вестник аритмологии.* 2024;31(1): 110-122. [Gasimova N.Z., Shabanov V.V., Safonov N.V., et al. Multipolar mapping in the management of different arrhythmias. *Journal of Arrhythmology.* 2024;31(1): 110-122 (In Russ.)] <https://doi.org/10.35336/VA-1297>.
23. Chen MS, Marrouche NF, Khaykin Y, et al. Pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation in patients with impaired systolic function. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43: 1004-1009.
24. Sugumar H, Prabhu S, Costello B, et al. Catheter Ablation Versus Medication in Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction: Late Outcomes of CAMERA-MRI Study. *JACC Clin Electrophysiol.* 2020;6(13): 1721-1731. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.08.019>.
25. Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, et al. Ablation Versus Drug Therapy for Atrial Fibrillation in Heart Failure: Results From the CABANA Trial. *Circulation.* 2021;143(14):1377-1390. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050991>.
26. MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM, et al. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. *Heart.* 2011;97(9):740-7. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.207340>.
27. Hagens VE, Crijns HJ, Van Veldhuisen DJ, et al. RAte Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation study group. Rate control versus rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation with mild to moderate heart failure: results from the RAte Control versus Electrical cardioversion (RACE) study. *Am Heart J.* 2005;149(6): 1106-11. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.11.030>.
28. Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL, et al. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(7):1201-8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.11.032>.
29. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med.* 2008;358(25): 2667-77. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0708789>.
30. Bunch TJ, May HT, Bair TL, et al. Five-year outcomes of catheter ablation in patients with atrial fibrillation and left ventricular systolic dysfunction. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26(4): 363-370. <https://doi.org/10.1111/jce.12602>.
31. Geng J, Zhang Y, Wang Y, et al. Catheter ablation versus rate control in patients with atrial fibrillation and heart failure: A multicenter study. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(49): e9179. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009179>.
32. Ichijo S, Miyazaki S, Kusa S, et al. Impact of catheter ablation of atrial fibrillation on long-term clinical outcomes in patients with heart failure. *J Cardiol.* 2018 Sep;72(3): 240-246. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2018.02.012>.
33. Rillig A, Makimoto H, Wegner J, et al. Six-Year Clinical Outcomes After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation in Patients With Impaired Left Ventricular Function. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26(11): 1169-1179. <https://doi.org/10.1111/jce.12765>.
34. Ullah W, Ling LH, Prabhu S, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with heart failure: impact of maintaining sinus rhythm on heart failure status and long-term rates of stroke and death. *Europace.* 2016;18(5): 679-86. <https://doi.org/10.1093/europace/euv440>.
35. Kosiuk J, Nedios S, Darma A, et al. Impact of single atrial fibrillation catheter ablation on implantable cardioverter defibrillator therapies in patients with ischaemic and non-ischaemic cardiomyopathies. *Europace.* 2014;16(9): 1322-6. <https://doi.org/10.1093/europace/euu018>.
36. Wang M, Cai S, Ding W, et al. Efficacy and effects on cardiac function of radiofrequency catheter ablation vs. direct current cardioversion of persistent atrial fibrillation with left ventricular systolic dysfunction. *PLoS One.* 2017;12(3): e0174510. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174510>.
37. Pott A, Jäck S, Schweizer C, et al. Atrial fibrillation ablation in heart failure patients: improved systolic function after cryoballoon pulmonary vein isolation. *ESC Heart Fail.* 2020;7(5):2258-2267. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12735>.

<https://doi.org/10.35336/VA-1435>

<https://elibrary.ru/YDVYWI>

НЕОБЫЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЧРЕСПИЩЕВОДНОГО ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ

М.М.Медведев

*Северо-западный центр диагностики и лечения аритмий, Россия, Санкт-Петербург,
пр. Луначарского. д. 40, к. 4.*

Представлены результаты чреспищеводного электрофизиологического исследования 39-летнего пациента с сочетанием дополнительного пути проведения и наличием зон быстрого и медленного проведения в атриовентрикулярный узел. Обсуждаются критерии выявления медленного антероградного проведения по дополнительному пути и редкий механизм индукции пароксизмальной реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии.

Ключевые слова: чреспищеводное электрофизиологическое исследование; дополнительные пути проведения; синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта; зоны быстрого и медленного проведения в атриовентрикулярный узел; двойное атриовентрикулярное проведение; пароксизмальная реципрокная атриовентрикулярная узловая тахикардия

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 29.10.2024 **Исправленная версия получена:** 09.11.2024 **Принята к публикации:** 21.11.2024

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

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

Для цитирования: Медведев ММ. Необычные результаты чреспищеводного электрофизиологического исследования. *Вестник аритмологии*. 2024;31(4): e22-e30. <https://doi.org/10.35336/VA-1435>.

UNUSUAL FINDINGS DURING TRANSESOPHAGEAL ELECTROPHYSIOLOGY STUDY

М.М.Медведев

*North-West Center for Diagnostics and Treatment of Arrhythmias, Russia, Saint Petersburg,
40 Lunacharsky ave., buil. 4.*

The article presents the results of a transesophageal electrophysiological study of a 39-year-old patient with a combination of an accessory pathway and dissociation of the atrioventricular node into fast and slow conduction zones. The criteria for identifying slow anterograde conduction along the accessory pathway and a rare mechanism for inducing paroxysmal reciprocal atrioventricular nodal tachycardia are discussed.

Key words: transesophageal electrophysiology study; accessory pathways; Wolff-Parkinson-White syndrome; dissociation of the atrioventricular node into fast and slow conduction zones; double atrioventricular conduction; paroxysmal reciprocal atrioventricular nodal tachycardia

Conflict of Interest: none.

Funding: none.

Received: 29.10.2024 **Revision received:** 09.11.2024 **Accepted:** 21.11.2024

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

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

For citation: Medvedev MM. Unusual findings during transesophageal electrophysiology study. *Journal Arrhythmology*. 2024;31(4): e22-e30. <https://doi.org/10.35336/VA-1435>.

Обследованию и лечению больных с феноменом и синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПВ) посвящено огромное число публикаций. В последние годы особое внимание уделялось неинвазивной и инвазивной оценке риска у пациентов с манифестирующим, интермиттирующим и латентным феноменом ВПВ [1-3]. Нами опубликован ряд наблюдений, посвященных возможностям чреспищевод-

ного (ЧП) электрофизиологического исследования (ЭФИ) в стратификации риска у пациентов с феноменом и синдромом ВПВ [4, 5]. В одном из них обсуждается правомерность постановки диагноза феномен ВПВ пациентке, у которой диссинхрония желудочков, связанная с наличием дополнительного пути проведения (ДПП), привела к выраженному снижению фракции выброса левого желудочка [5].

Для пациентов с синдромом ВПВ (или с наличием скрытых ДПП, обладающих только ретроградным проведением) в отличие от больных с зонами быстрого и медленного проведения в атриовентрикулярный (АВ) узел более характерно появление пароксизмов тахикардий в молодом возрасте. Поэтому, зная, когда у больного начались приступы сердцебиения, мы можем заранее предполагать с каким анатомическим субстратом они могут быть связаны. Впрочем, из этого правила, разумеется, есть исключения. Приводим результаты ЧП ЭФИ.

В Северо-западный центр диагностики и лечения аритмий обратился пациент Г. 39 лет. Основной

причиной обращения была необходимость коррекции гипотензивной терапии. При сборе анамнеза выяснилось, что пациента с детских лет беспокоят непродолжительные приступы ритмичного сердцебиения с внезапным началом и окончанием, которые он купировал вагусными приемами, либо они проходили самостоятельно. Приступы никогда не регистрировались на электрокардиограмме (ЭКГ) или при проведении холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ, поэтому пациенту было рекомендовано выполнение ЧП ЭФИ.

Перед началом ЧП ЭФИ у пациента регистрировалась синусовая тахикардия с частотой сердечных

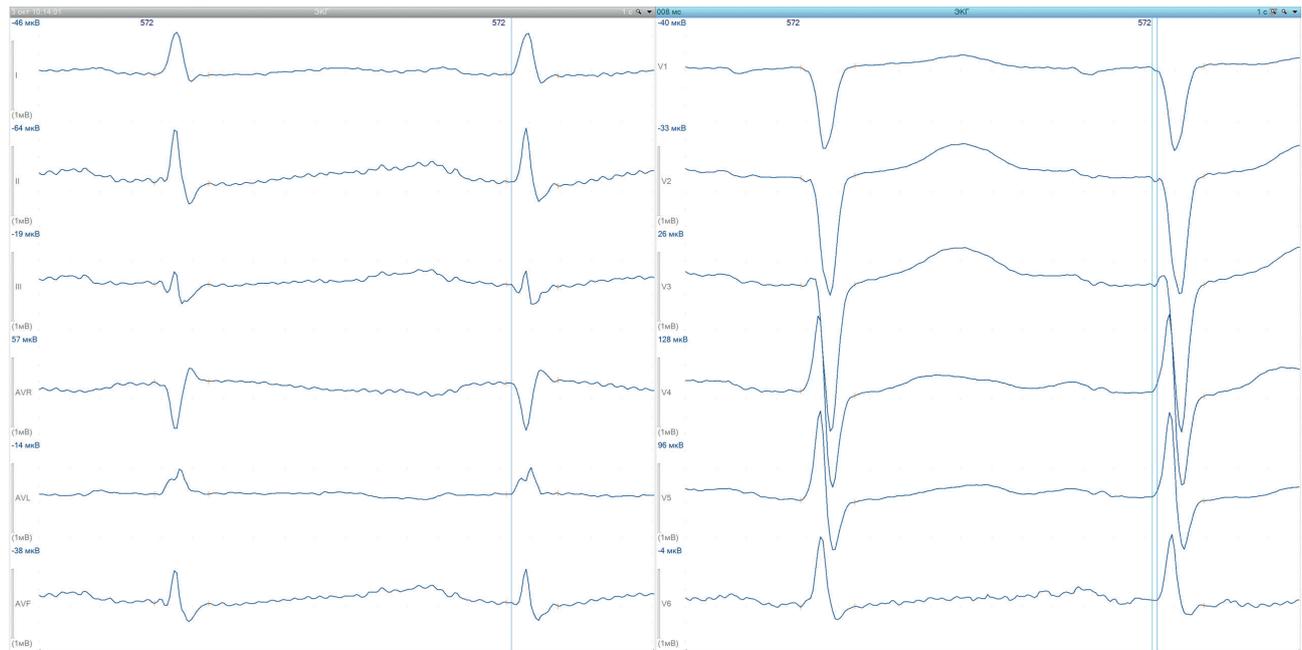


Рис. 1. Фрагмент холтеровского мониторирования ЭКГ больного Г. в двенадцати общепринятых отведениях, зарегистрированный перед началом исследования. Объяснения в тексте.

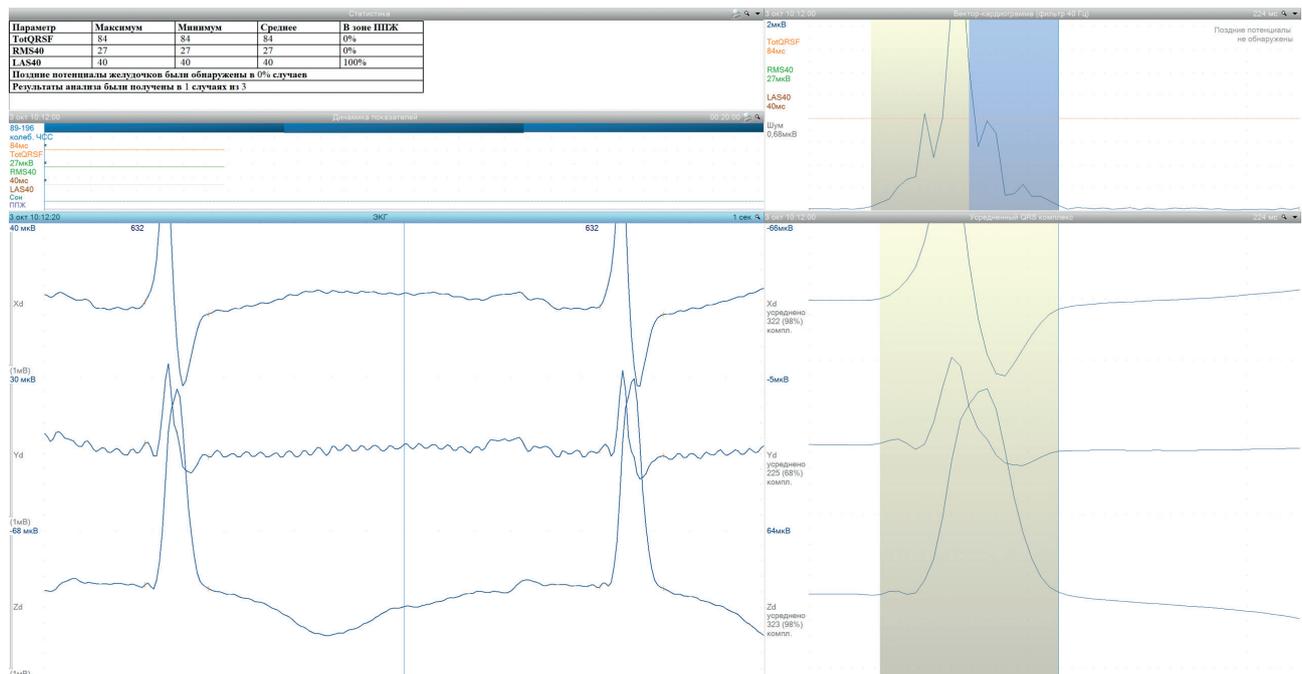


Рис. 2. Применение опции оценки наличия поздних потенциалов желудочков для выявления признаков антероградного проведения по ДПП у больного Г. Представлены отведения по Франку (внизу слева), результат когерентного накопления комплексов QRS (от 225 до 323 комплексов) до достижения требуемого уровня шума (внизу справа) и фильтрованный комплекс QRS (вверху справа). Объяснения в тексте.

сокращений 90-105 уд/мин. Ширина волны P достигала 100 мс, интервал PQ до 150 мс, ширина комплекса QRS 90 мс, длительность интервала QT 350 мс (рис. 1). При контурном анализе обращала внимание сглаженность восходящей части зубца R в отведениях V4-V5 (где лучше всего определять начало комплекса QRS), наличие широкого зубца Q в отведении III и практически изоэлектричное начало комплекса QRS (продолжительностью до 10 мс) в правых грудных отведениях. Такое изоэлектричное начало комплексов QRS в ряде грудных отведений может быть связано с тем, что охват желудочков возбуждением начинается из одной точки, а не из нескольких областей распределения волокон Пуркиньюе. Подобный характер

начальной деполяризации может отмечаться при желудочковой эктопии или антероградном проведении возбуждения по ДПП.

Очевидно, что о «классическом» синдроме ВПВ при нормальной величине интервала PQ, отсутствии дельта-волны, нормальной ширине комплекса QRS и отсутствии изменений процессов реполяризации говорить не приходится. Вместе с тем, такая картина может наблюдаться при наличии медленного антероградно проводящего дополнительного пути, когда в результате распространения возбуждения по ДПП охватывается лишь очень малая часть миокарда желудочков. Критериям выявления таких ДПП посвящена работа [6]. Авторы применили когерент-



Рис. 3. Регистрация чреспищеводной электрограммы больного Г. (выведена вместо отведения V3). Объяснения в тексте.

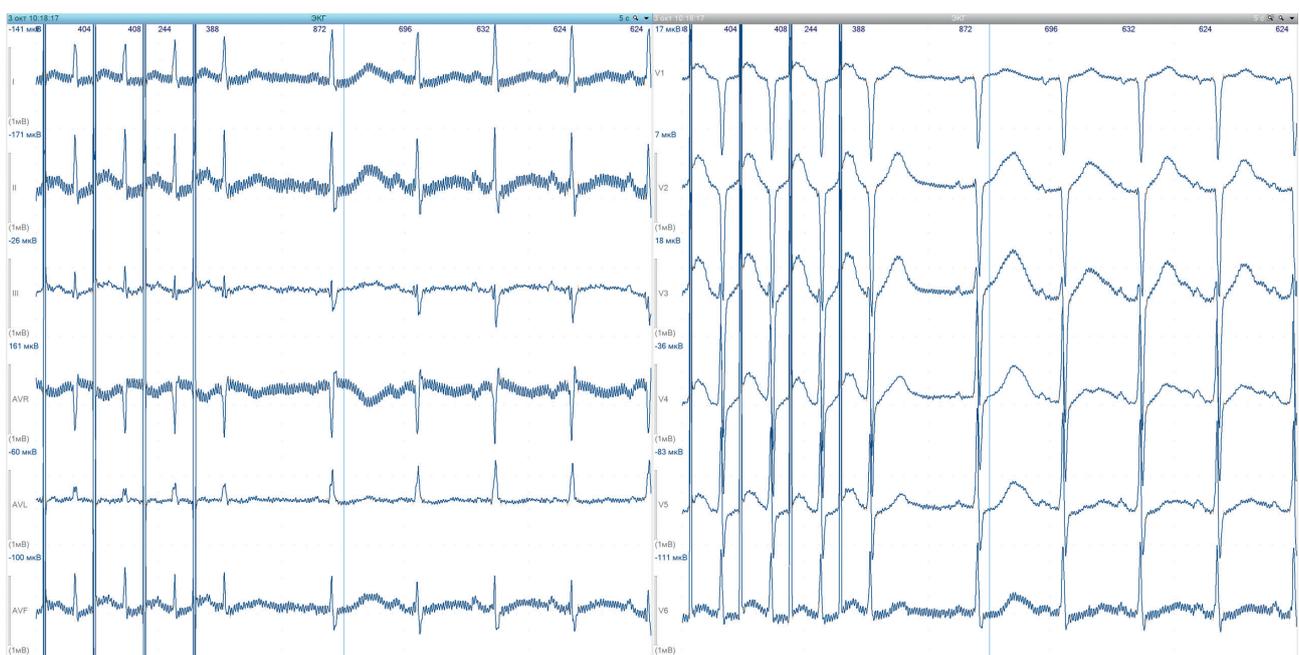


Рис. 4. Проведение орторитмической электрокардиостимуляции (ЭКС) больному Г. для определения времени восстановления функции синусового узла. Объяснения в тексте.

ное накопление комплексов QRS, обычно используемое для определения поздних потенциалов желудочков, для выявления низкоамплитудных потенциалов перед началом комплексов QRS и выработали количественные критерии для диагностики «скрытого антероградного проведения по ДПП».

Мы также воспользовались опцией оценки наличия поздних потенциалов желудочков для поиска признаков антероградного проведения по ДПП у нашего пациента. Результаты представлены на рис. 2. В отведении X (по Франку) хорошо видно очень плавное начало комплекса QRS, а в отведениях Y и Z - низкоамплитудные потенциалы, соответствующие по времени началу комплекса QRS, которые можно рассматривать как эквивалент минимально выражен-

ной дельта-волны. Наиболее отчетливо дельта-волна проявляется в фильтрованном комплексе QRS. Таким образом, анализ ЭКГ пациента с использованием методики когерентного накопления позволил предположить у него наличие ДПП, обладающего медленным антероградным проведением. Разумеется, это предположение требовало дальнейшего подтверждения.

Перед началом ЧП электрокардиостимуляции (ЭКС) была произведена регистрация ЧП ЭКГ, которая была выведена вместо отведения V3. Волны P на ЧП ЭКГ достаточно большой амплитуды и двухфазны (рис. 3). Время восстановления функции синусового узла при его определении с помощью орторитмической стимуляции с частотой 150 имп/мин импульсами с напряжением 14 В и продолжительностью 20 мс

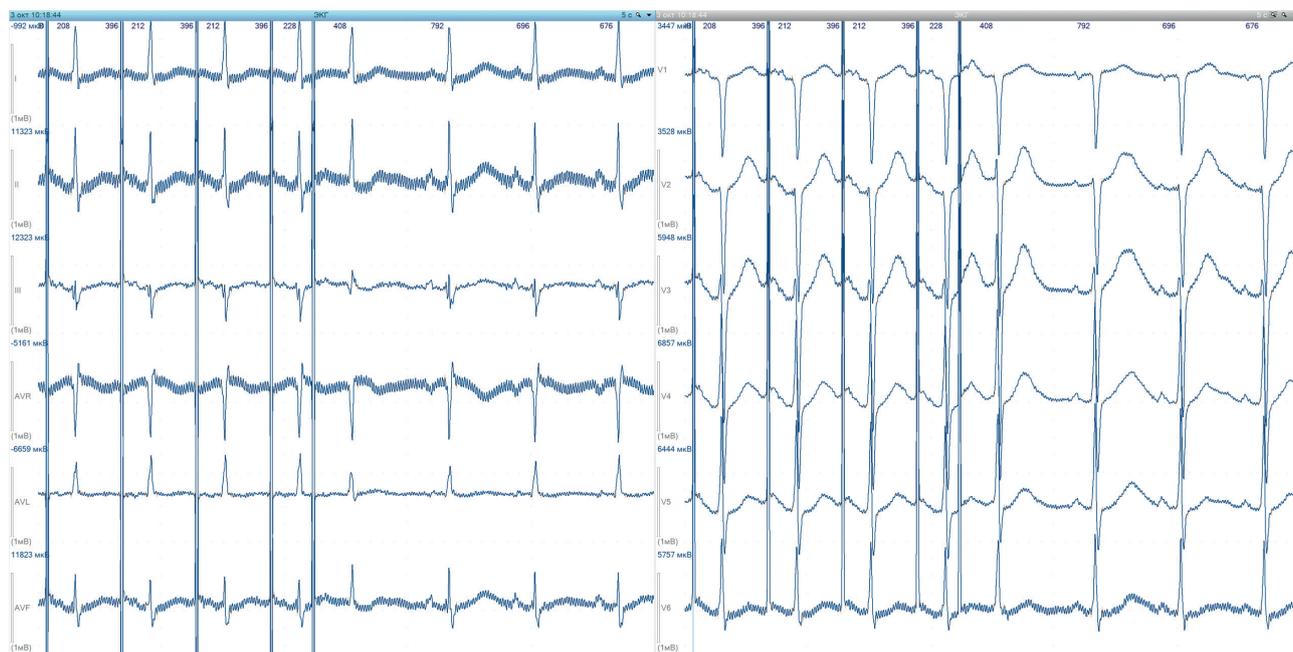


Рис. 5. Результат программированной ЭКС больного Г. с задержкой тестирующего стимула 340 мс. Объяснения в тексте.

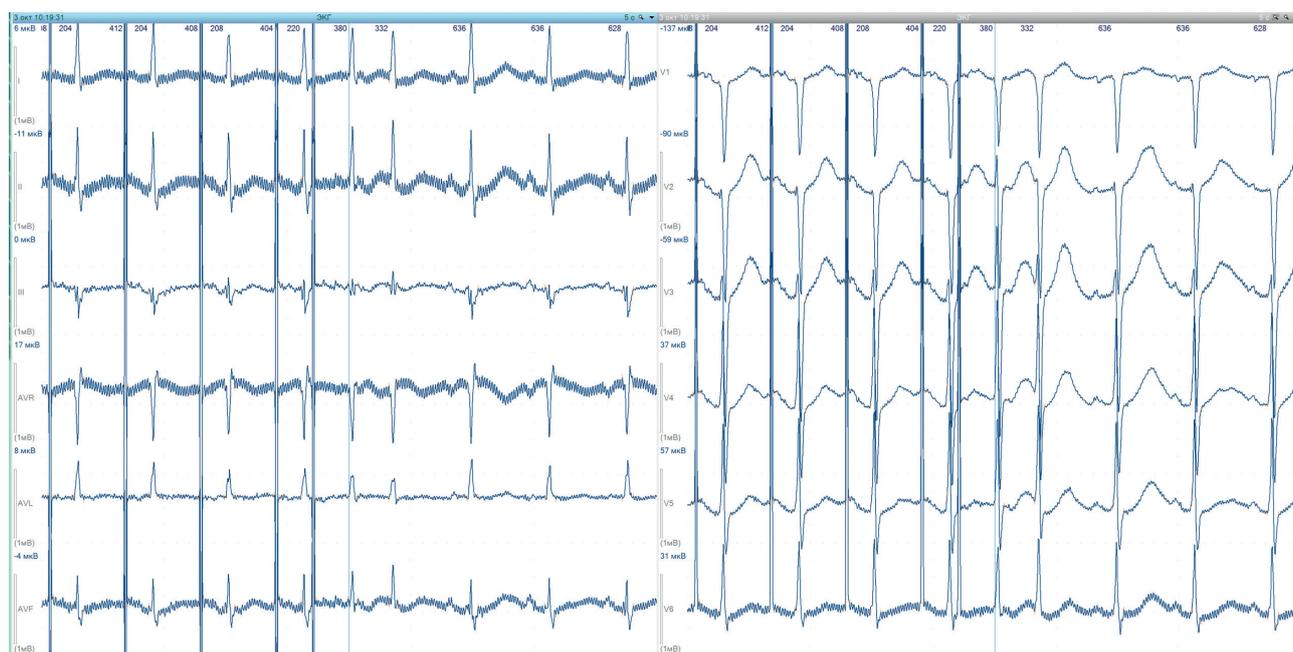


Рис. 6. Результат программированной ЭКС больного Г. с задержкой тестирующего стимула 300 мс: регистрация эхо-сокращения. Объяснения в тексте.

составляет 900 мс, его скорректированное значение 250 мс (рис. 4). Здесь необходимо подчеркнуть, что система ХМ ЭКГ, которую мы используем для регистрации кардиосигнала, не предназначена для анализа данных ЧП ЭФИ и может выделять импульсы ЧП ЭКС в качестве комплексов QRS. Поэтому к числам, отражающим результаты измерений нужно относиться с осторожностью. Необходимо оценивать расположение маленьких красных меток, обозначающих, где система определила начало и конец комплексов QRS и/или импульсов ЭКС.

При программированной ЭКС использовалась частота базового ритма 100 имп/мин, задержка тестирующего импульса $St1-St2=340$ мс, интервал $St1-R1=200$ мс, интервал $St2-R2=260$ мс (рис. 5). Необ-

ходимо обратить внимание на комплекс QRS, вызванный тестирующим импульсом. Он существенно отличается как от комплексов QRS базовой стимуляции, так и от собственных комплексов QRS на синусовом ритме. В этом комплексе исчезли даже минимальные признаки предвозбуждения. Наиболее отчетливо это проявилось в отведении V3, где резко (практически в три раза) увеличилась амплитуда зубца R. Этот признак отсутствия антероградного проведения по ДПП мы сможем использовать при дальнейшем анализе. Сейчас же важно подчеркнуть, что эффективный рефрактерный период (ЭРП) ДПП не менее 340 мс. Его определение увеличением задержки тестирующего импульса мы не проводили, так как это вряд ли могло повлиять на лечебную тактику.

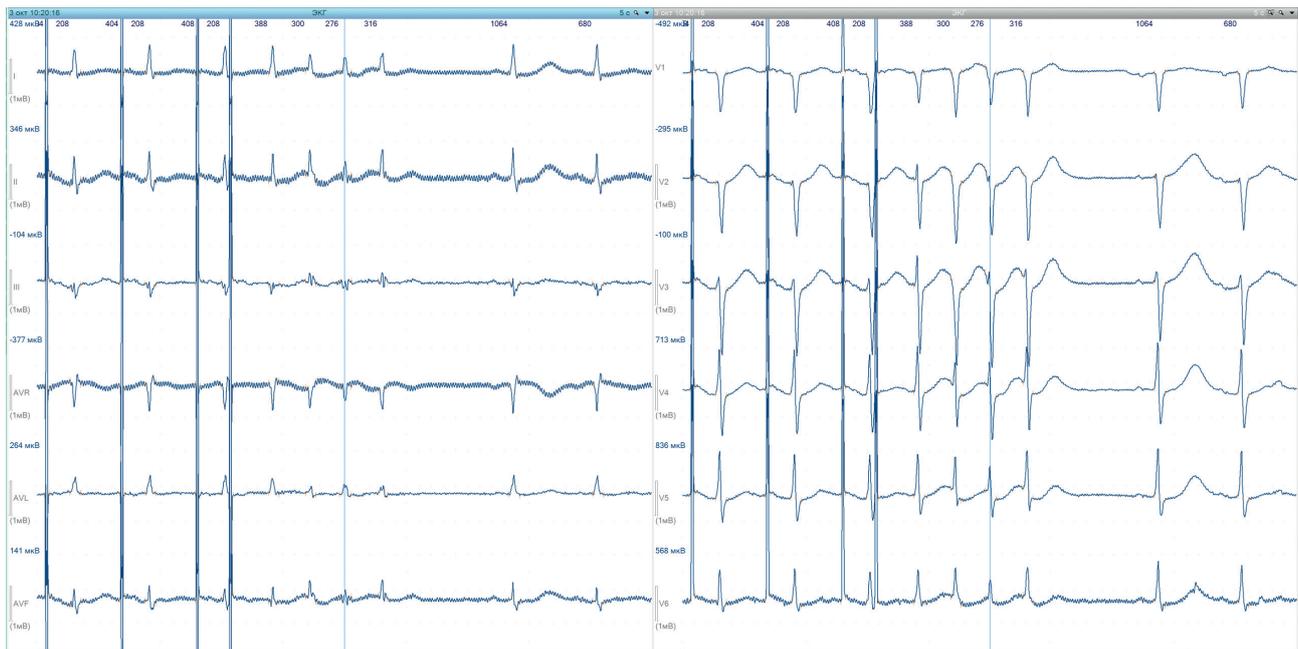


Рис. 7. Результат программированной ЭКС больного Г. с задержкой тестирующего стимула 290 мс: индукция тахикардии из четырех комплексов QRS. Объяснения в тексте.

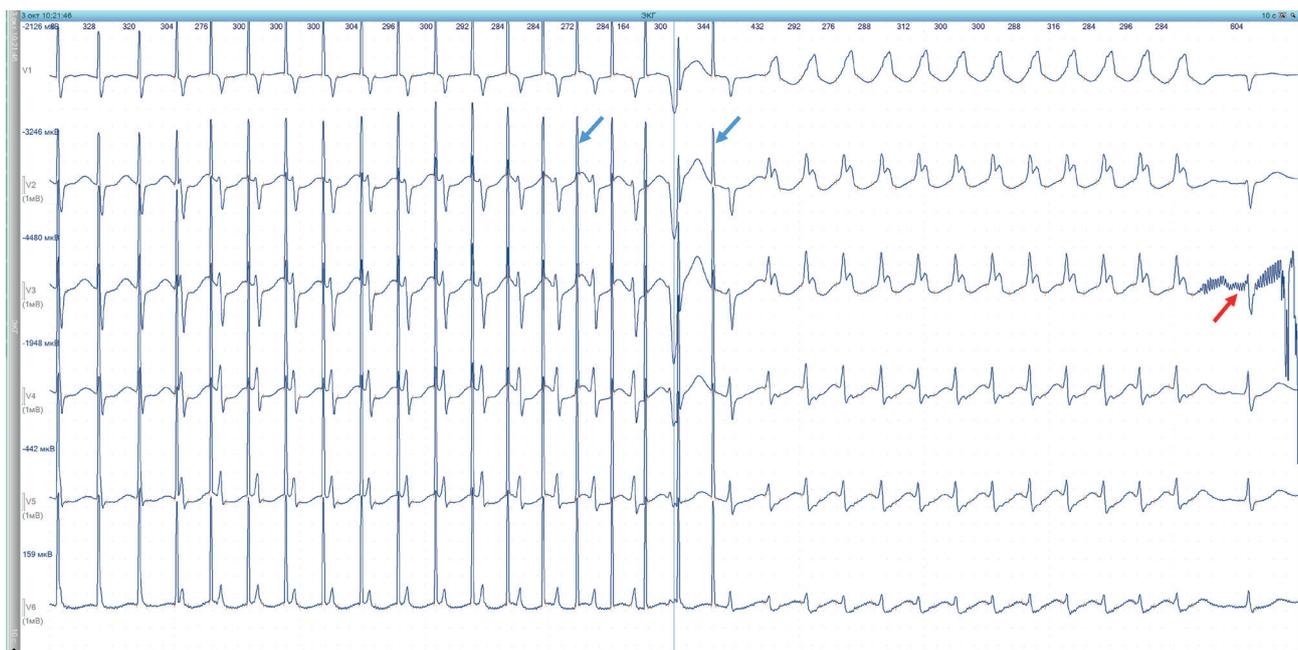


Рис. 8. Результат определения точки Венкебаха больного Г.: индукция тахикардии с картиной полной блокады правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ) с частотой более 200 уд/мин. Объяснения в тексте.

При уменьшении (с шагом 10 мс) задержки тестирующего импульса до 300 мс интервал $St2-R2$ увеличивается до 270 мс, появляется эхо-сокращение с интервалом $RR=330$ мс (рис. 6). Хорошо видна отрицательная в нижних отведениях достаточно широкая ретроградно проведенная волна P' с интервалом RP' равным примерно 120 мс. Это говорит о том, что тестирующий импульс прошелся по АВ узлу без участия ДПП (который находился в состоянии рефрактерности), а затем возбуждение распространилось ретроградно на предсердия по ДПП, вышедшему из состояния рефрактерности. Величина интервала RR в 330 мс говорит о том, что теоретически у пациента может быть индуцирована пароксизмальная реципрокная ортодромная АВ тахикардия с частотой около 180 уд/мин.

Величина $St1-St2$ в 290 мс приводит к увеличению интервала $St2-R2$ до 280 мс, эхо-сокращений не отмечается. Последующее уменьшение задержки тестирующего импульса до 280 мс приводит к индукции тахикардии из четырех узких комплексов QRS (рис. 7). Частота этой тахикардии превышает 200 уд/мин, очевидные ретроградно проведенные волны P отсутствуют. Это не может не наводить на мысль о пароксизмальной реципрокной АВ узловой тахикардии (ПРАВУТ), индукция которой, как правило, происходит, когда тестирующий импульс проводится на желудочки по медленному каналу в АВ узле, возвращается к предсердиям по быстрому каналу (поэтому волна P' скрыта в комплексе QRS) и замыкает цепь re-entry. В данном случае такой механизм индукции тахикардии

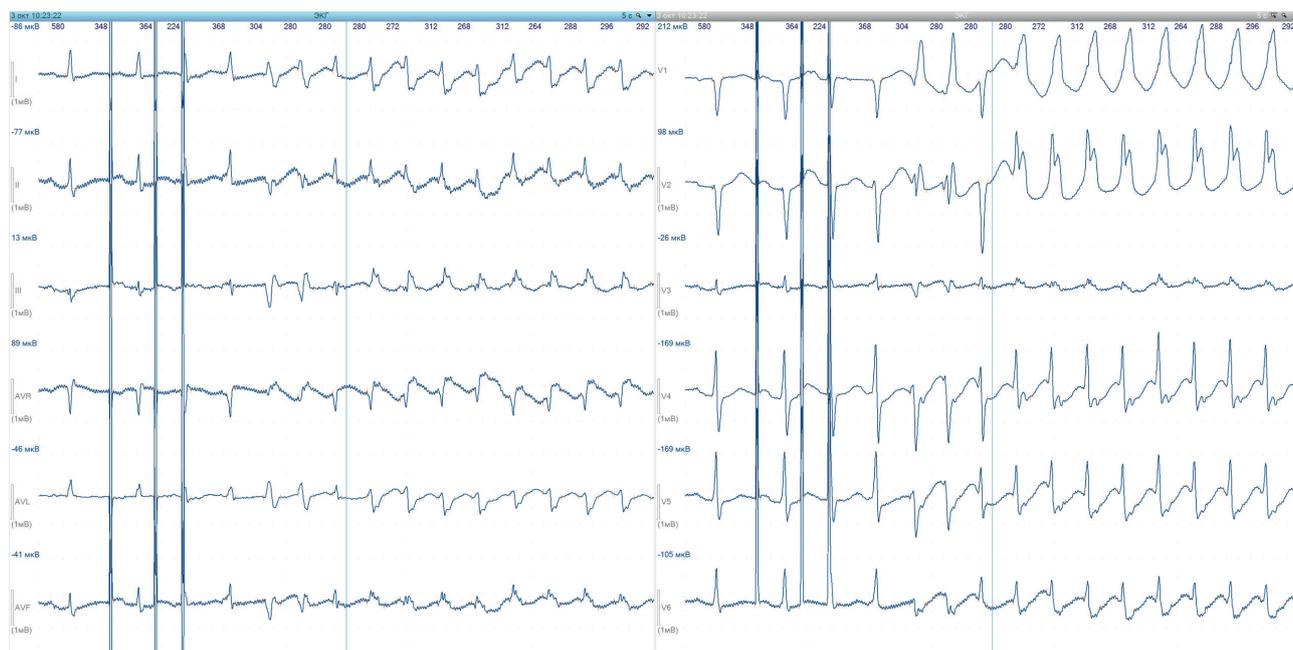


Рис. 9. Индукция тахикардии с картиной ПБПНПГ нанесением трех импульсов в ручном режиме. Объяснения в тексте.

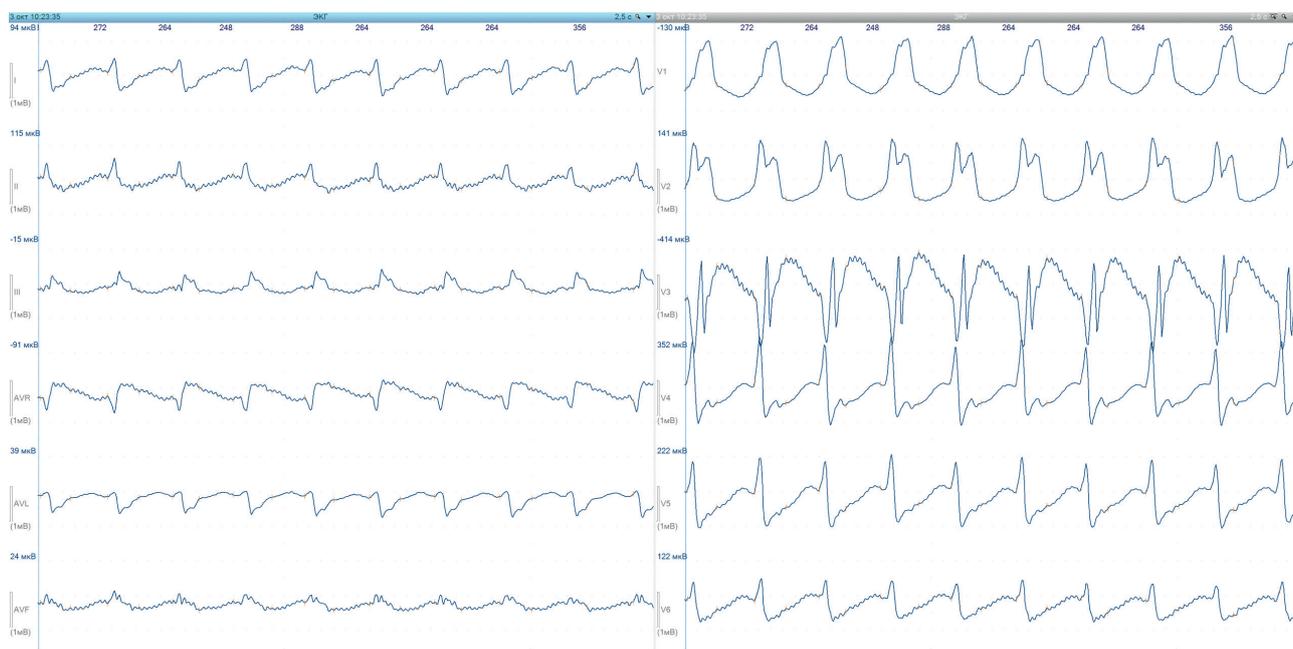


Рис. 10. Регистрация чрепнищеводной электрограммы больного Г. на фоне тахикардии (выведена вместо отведения V3). Объяснения в тексте.

исключается так как $St2-R2=300$ мс и его увеличение по мере уменьшения задержек тестирующего импульса происходило постепенно, без «скачка» или разрыва кривой АВ проведения.

Существует и иной механизм индукции ПРАВУТ, в основе которого лежит так называемое двойное АВ проведение, когда в ответ на одну волну Р или импульс ЭКС регистрируется два комплекса QRS в результате распространения и по зоне быстрого, и по зоне медленного проведения в АВ узел. Такая индукция ПРАВУТ была зафиксирована в ходе эндокардиального ЭФИ [7]. Представляется, что именно этот механизм индукции тахикардии наблюдается у нашего

пациента. В пользу того, что индуцированная тахикардия именно ПРАВУТ говорит наличие псевдо-зубцов Q во втором-четвертом комплексах QRS тахикардии, которые лучше всего видны в отведении V3. На самом деле это узкие ретроградно проведенные волны Р' охватывающие предсердия концентрически от АВ узла. Их расположение перед комплексом QRS (отрицательная величина интервала RP') обусловлено тем, что возбуждение от петли re-entry проводится ретроградно быстрее, чем антероградно.

Подобная картина с индукцией тахикардии из четырех узких комплексов QRS наблюдалась и при программированной ЭКС с задержками тестирующей

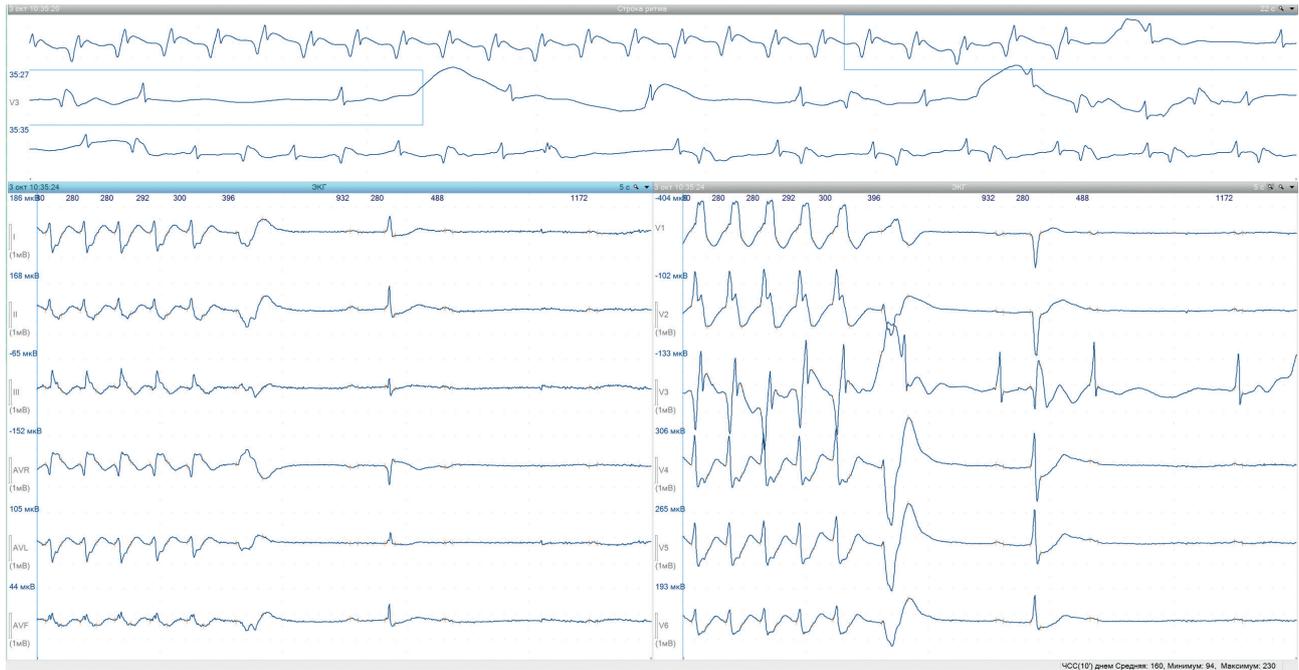


Рис. 11. Регистрация восстановления синусового ритма внутривенным болюсным введением 20 мг аденозинтрифосфата. В строке ритма (сверху) представлена чреспищеводная электрограмма. Объяснения в тексте.



Рис. 12. Оценка смещения сегмента ST больного Г. после восстановления синусового ритма. Объяснения в тексте.

щего импульса от 280 до 260 мс. Таким образом, можно констатировать наличие у пациента зоны тахикардии 290-260 мс, но характер тахикардии требует уточнения с помощью регистрации ЧП ЭКГ и оценки величины интервала RP' . При дальнейшем уменьшении интервала $St1-St2$ до 250 мс был достигнут ЭРП АВ соединения.

При определении точки Венкебаха (рис. 8) ее значение составило 220 имп/мин, индуцирован короткий пароксизм тахикардии с частотой более 200 уд/мин и широкими комплексами QRS с картиной полной блокады правой ножки пучка Гиса. На рисунке левая синяя стрелочка указывает на импульс, который не прошелся на желудочки, а правая - на импульс, который индуцировал тахикардию, вероятно, за счет двойного проведения. Записать ЧП ЭКГ на фоне тахикардии мы не успели (красная стрелочка указывает на отключение электрода V3).

Нанесением трех импульсов в ручном режиме индуцирован длительный пароксизм тахикардии (рис. 9). Можно предположить, что при провокации тахикардии реализован «классический» механизм: второй импульс распространился по зоне быстрого проведения в АВ узле, а третий - по зоне медленного проведения и замкнул цепь re-entry. Обращает внимание необычная форма кардиосигнала в отведении V3. Она обусловлена тем, что, отсоединив это отведение мы не стали его подключать, чтобы быстрее записать ЧП ЭКГ в случае индукции коротких пароксизмов.

Вызванный нами пароксизм с картиной ПБПНПГ был достаточно продолжительным, и мы смогли записать ЧП ЭКГ (рис. 10). Величина интервала RP' (см. отведение V3) составила 60 мс, что позволило подтвердить диагноз ПРАВУТ. Интересно, что попытки купирования пароксизма с помощью ЧП ЭКС не увенчались успехом, и для восстановления синусового ритма был использован аденозинтрифосфат (АТФ).

Так как частота тахикардии превышала 200 уд/мин, внутривенно быстро было введено 20 мг АТФ (рис. 11). Последним в цепи тахикардии регистрировался зубец P' , за ним следовала желудочковая экстрасистола с ретроградным проведением возбуждения на предсердия (интервал RP' составил 160 мс), после чего отмечается синусовый ритм с блокадой АВ проведения. Величина максимального интервала

RR составила 4600 мс, что не сопровождалось какой-либо клинической симптоматикой. На строке ритма, в которой представлена ЧП ЭКГ, видно, что на фоне действия АТФ возбуждение сначала распространяется по зоне медленного проведения в АВ узел с интервалом PQ 260 мс, а затем по зоне быстрого проведения с интервалом PQ 160 мс. Переход с распространения по зоне медленного проведения на зону быстрого проведения резкий, и, вероятно, связан ретроградным проведением возбуждения на предсердия. Разрядка синусового узла и последующее увеличение интервала PP с 600 до 770 мс способствовали возобновлению антероградного распространения возбуждения по зоне быстрого проведения в АВ узел. Это подтверждает наличие зон быстрого и медленного проведения в АВ узел.

Наконец, необходимо отметить, что после восстановления синусового ритма введением АТФ, отмечалась депрессия сегмента ST, достигавшая максимальных значений (более 200 мкВ) в отведениях V4 и V5 (рис. 12). Известно, что АТФ может вызывать синдром обкрадывания у пациентов с фиксированной коронарной обструкцией. Это, на наш взгляд, свидетельствует о необходимости тщательного общеклинического обследования пациента, в том числе, проведения стресс-эхокардиографии.

Таким образом, в результате ЧП ЭФИ, выполненного пациенту Г., у которого на основании данных анамнеза можно было предположить наличие скрытого дополнительного пути проведения и пароксизмальной реципрокной ортодромной АВ тахикардии, кроме скрытого ДПП было выявлено наличие зон быстрого и медленного проведения в АВ узел. Продемонстрировано наличие антероградного проведения по ДПП с минимальным охватом желудочков, что было подтверждено при помощи регистрации поздних потенциалов желудочков и в результате оценки динамики формы комплексов QRS при проведении программированной ЭКС. Индуцирована ПРАВУТ, протекающая с частотой более 200 уд/мин, купированная введением 20 мг АТФ. Выявлены редкий механизм индукции тахикардии и косвенные признаки, позволившие определить ее характер до регистрации ЧП ЭКГ. Большой направлен на проведение радиочастотной катетерной абляции зоны медленного проведения в АВ узел.

ЛИТЕРАТУРА

- Obeyesekere MN, Leong-Sit P, Massel D, et al. Risk of arrhythmia and sudden death in patients with asymptomatic pre-excitation: a meta-analysis. *Circulation* 2012;125: 2308-15. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.055350>.
- 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: 239-44. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)02706-7](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)02706-7).
- Kiger ME, McCanta AC, Tong S, et al. Intermittent versus Persistent Wolff-Parkinson-White syndrome in children: electrophysiologic properties and clinical outcomes. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2016;39: 14-20. <https://doi.org/10.1111/PACE.12732>.
- Ривин АЕ, Гордеева МВ, Сокуренок НС, Медведев ММ. К вопросу о свойствах дополнительных путей проведения. Вестник аритмологии. 2015;79: 70-72. [Rivin AE, Gordeeva MV, Sokurenko NS, Medvedev MM. Revisited properties of accessory pathways. *Journal of arrhythmology*. 2015;79: 70-72(In Russ.)]
- 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. [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(In Russ.)] <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-11>.
6. Katoh T, Ohara T, MD; Kim EM, Hayakawa H. Non-invasive diagnosis of concealed Wolff-Parkinson-White syndrome by detection of concealed anterograde pre-excitation. *Jpn Circ J*. 2001;65: 367-370.
7. Al Mehairi M, Al Ghamdi SA, Dagriri K, Al Fagih A. Simultaneous antegrade dual AV node conduction initiates AV nodal re-entrant tachycardia (a rare initiation mechanism). *Journal of the Saudi Heart Association*. 2013;25(1): 35-37. <https://doi.org/10.1016/j.jsha.2012.07.005>.