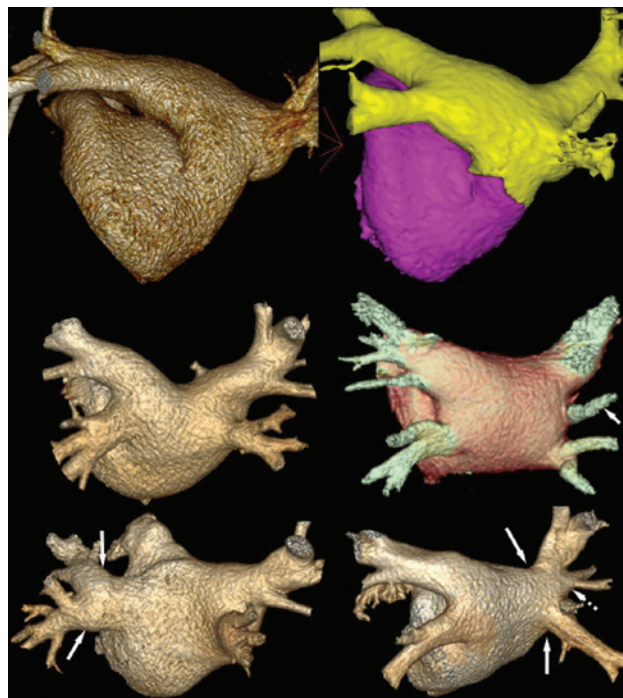




СПБ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО
ФГБУ «СЗФМИЦ ИМ. В.А.АЛМАЗОВА» МЗ РФ
ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ



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



*Рисунки к статьям М.В.Горева, С.В.Петелько,
Ф.Г.Рзаева (вверху) и С.А.Термосесова,
А.М.Баймуканова, И.А.Хамнагадаева и др. (внизу)*

www.vestar.ru forum.vestar.ru

ВЕСТАРНИК

АРИТМОЛОГИИ

Включен в Перечень изданий,
рекомендованных экспертным
советом Высшей аттестационной комиссии
Подписной индекс каталога Роспечати: 36799



Импланта

НОВОЕ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ



- **Меньше размер**
 - **Больше опций**
 - **Информативнее**



ST. JUDE MEDICAL™
is now Abbott

ЗАО «ИМПЛАНТА»

119002, г. Москва, Карманицкий пер., 9,
«Арбат Бизнес Центр», офис 701

Тел.: (495) 234 91 19. Факс: (495) 232 26 55

e-mail: info@implanta.ru www.implanta.ru

«КАРДИОТЕХНИКА» ТЕЛЕМОНИТОРИРОВАНИЕ



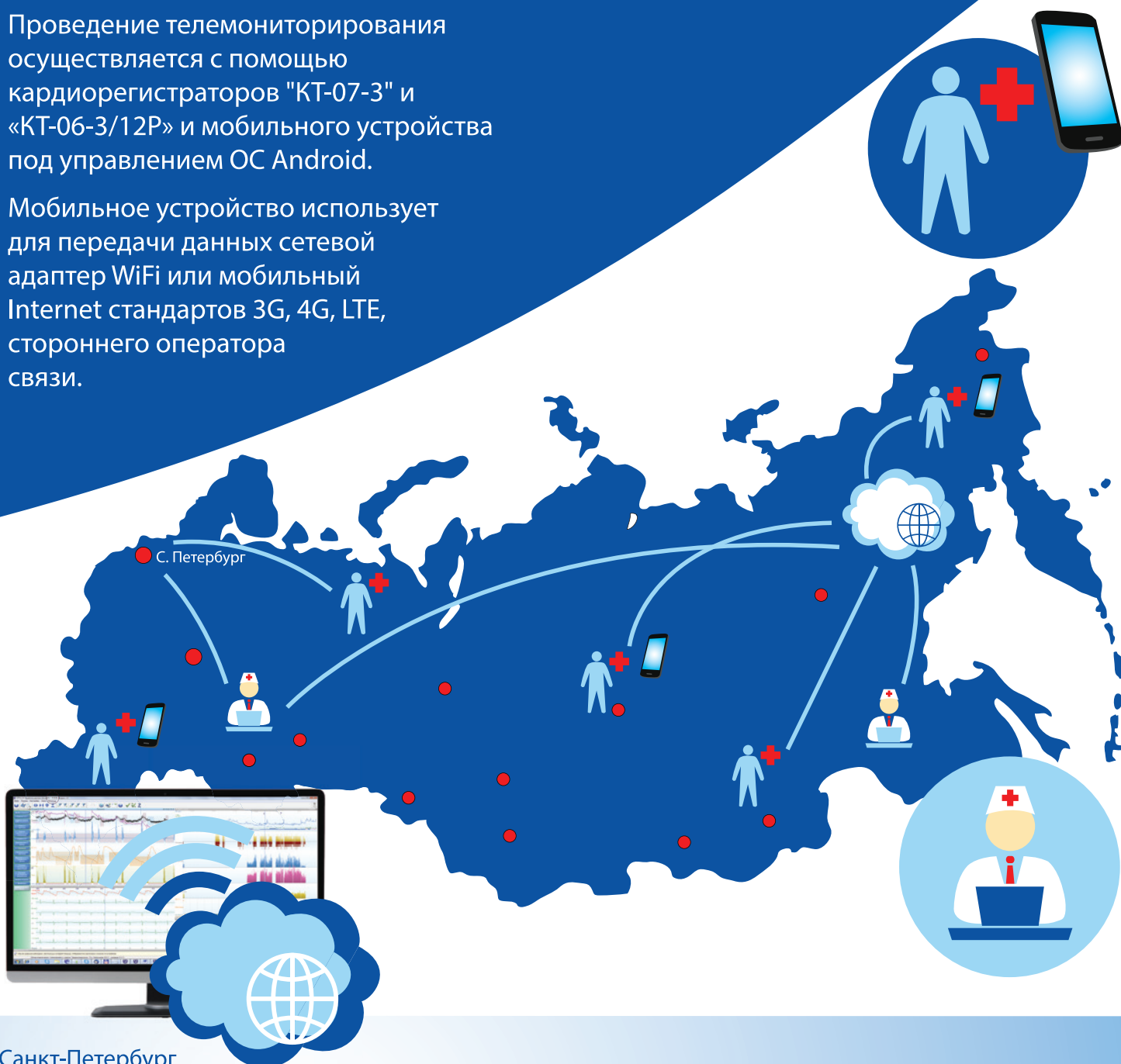
ИНКАРТ

- Проведение обследований с помощью мобильного устройства
- Наблюдение за пациентом вне стационара
- Возможность доступа врача к данным в любое время

Передача мониторограмм
12 отведений

Проведение телемониторинга осуществляется с помощью кардиорегистраторов "КТ-07-3" и «КТ-06-3/12Р» и мобильного устройства под управлением ОС Android.

Мобильное устройство использует для передачи данных сетевой адаптер WiFi или мобильный Internet стандартов 3G, 4G, LTE, стороннего оператора СВЯЗИ.



Санкт-Петербург
Выборгское шоссе, 22 А
тел/факс: (812) 347 75 01; (921) 956 55 77
www.incart.ru
e-mail: incart@incart.ru

Полученные обследования могут быть обработаны с помощью программы "KTResult Обработка данных" как дистанционно, на удаленном сервере, так и на локальном компьютере.



MYCARELINK™ МОНИТОР ПАЦИЕНТА

БОЛЕЕ **1 МИЛЛИОНА**
ЧЕЛОВЕК В МИРЕ
НАБЛЮДАЮТСЯ ЧЕРЕЗ
CARELINK™

ОДИН **ПРОСТОЙ**
МОНИТОР И **УДОБНЫЙ**
ИНТЕРНЕТ-САЙТ.
НАЖМИ И ПЕРЕДАЙ
ДАННЫЕ!

СВЯЗЬ ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ

Medtronic
Further.Together



Ксарелто®: уверенность, основанная на рандомизированных исследованиях и реальной клинической практике¹⁻³

- ◆ Опыт практического применения Ксарелто® по 7 показаниям более чем у 28 миллионов пациентов^{4,5}
- ◆ Ксарелто® – наиболее часто назначаемый новый пероральный антикоагулянт в мире⁶

 **Ксарелто®**
РИВАРОКСАБАН

КСАРЕЛТО® Международное непатентованное название: ривароксабан. Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 2,5/10/15/20 мг ривароксабана микронизированного. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** – профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин и инфаркта миокарда у пациентов после острого коронарного синдрома (ОКС), протекавшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров, в комбинированной терапии с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и тиагопиридином – клопидогрелем или тиклопидином (для таблеток 2,5 мг); – профилактика венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у пациентов, подвергающихся большому ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях (для таблеток 10 мг); – для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения (для таблеток 15/20 мг); – лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА (для таблеток 15/20 мг). **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность к ривароксабану или любому вспомогательному веществу таблеток; клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечное кровотечение); заболевания печени, протекающие с коагулопатией, ведущей к клинически значимому риску кровотечения; беременность и период лактации (период грудного вскармливания), детский возраст до 18 лет; у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <15 мл/мин); сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, апиксабан, дабигатран и др.), кроме случаев, когда пациент переводится с терапии или на терапию препаратом Ксарелто®, или же когда НФГ назначается в низких дозах для поддержания проходимости центрального венозного или артериального катетера, наследственная непереносимость лактозы или галактозы (например, врожденный дефицит лактазы или глюкозогалактозная мальабсорбция) (в связи с наличием в составе лактозы). **Дополнительно для таблеток 2,5 мг:** цирроз печени и нарушения функции печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью, лечение ОКС при помощи антиагрегантов у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку; **Дополнительно для таблеток 10 мг:** цирроз печени и нарушения функции печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью; **Дополнительно для таблеток 10/15/20 мг:** повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения (например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественных опухолей с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или

спинного мозга, операции на головном, спинном мозге или глазах, внутричерепное кровоизлияние, диагностированное или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патология сосудов головного или спинного мозга). **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** – При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к кровоточивости, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензии, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки и 12-перстной кишки, сосудистой ретинопатии, недавно перенесенном внутричерепном или внутримозговом кровоизлиянии, при наличии известных аномалий сосудов спинного или головного мозга, после недавно перенесенной операции на головном, спинном мозге или глазах, при наличии бронхоэктазов или легочном кровотечении в анамнезе); – При лечении пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина 49–30 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови; – При лечении пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15–29 мл/мин) следует соблюдать осторожность, поскольку концентрация ривароксабана в плазме крови у таких пациентов может значительно повышаться (в среднем в 1,6 раза) и вследствие этого такие пациенты подвержены повышенному риску как кровотечения, так и тромбообразования; – У пациентов, получающих лекарственные препараты, влияющие на гемостаз (например, НПВП, антиагреганты или другие антитромботические средства); – У пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом, итраконазолом, вориконазолом и позаконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром). Эти лекарственные препараты могут значительно повышать концентрацию ривароксабана в плазме крови (в среднем в 2,6 раза), что увеличивает риск развития кровотечения. Азоловый противогрибковый препарат флуконазол оказывает менее выраженное влияние на экспозицию ривароксабана и может применяться с ним одновременно. **Дополнительно для таблеток 2,5/15/20 мг:** Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью или повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протеазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечения. **Дополнительно для таблеток 10 мг:** У пациентов с риском обострения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки может быть оправдано назначение профилактического противоязвенного лечения. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** Учитывая механизм действия, применение Ксарелто® может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых органов и тканей, кото-

рое может приводить к постгеморрагической анемии. Риск развития кровотечений может увеличиваться у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз. Геморрагические осложнения могут проявляться слабостью, бледностью, головокружением, головной болью, одышкой, а также увеличением конечности в объеме или шоком, которые невозможно объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развивались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди и стенокардия. Наиболее частыми НЛР у пациентов, применявших препарат, являлись кровотечения. Также часто отмечаются анемия (включая соответствующие лабораторные параметры), кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), кровоизлияние десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боли в области желудочно-кишечного тракта, диспепсия, тошнота, запор, диарея, рвота, лихорадка, периферические отеки, снижение общей мышечной силы и тонуса (включая слабость и астению), кровотечения после медицинской манипуляции (включая послеоперационную анемию и кровотечение из ран), избыточная гематома при ушибе, боли в конечностях, головокружение, головная боль, кровотечения из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию), повышение активности печеночных трансаминаз, поражение почек (включая повышение уровня креатинина, повышение уровня мочевины), носовое кровотечение, кровохарканье, зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния, выраженное снижение артериального давления, гематома. **Регистрационный номер:** для таблеток 2,5 мг: ЛП-002318. Актуальная версия инструкции от 01.06.2016; для таблеток 10 мг: ЛСР-009820/09. Актуальная версия инструкции от 08.06.2015; для таблеток 15/20 мг: ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 26.01.2017. **Производитель:** Байер Фарма АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкциях по применению.

Литература: 1. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus Warfarin in non-valvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011; 365(10): 883–91. 2. Camm J., Amarencu P., Haas S. et al. XANTUS: A Real-World, Prospective, Observational Study of Patients Treated with Rivaroxaban for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. Eur Heart J. 2015; doi:10.1093/eurheartj/ehv466. 3. Tamayo S., Peacock F., Patel M. et al. Characterizing major bleeding in patients with non-valvular atrial fibrillation: a pharmacovigilance study of 27,467 patients taking Rivaroxaban. Clin. Cardiol. 2015; 38(2): 63–8. 4. Xarelto® (rivaroxaban). Summary of Product Characteristics as approved by the European Commission. 5. Расчеты проводились на основе базы данных IMS Health Midas: объем продаж в 4 кв. 2016 г. 6. IMS MIDAS, Database: MonthlySales January 2017.

L.RU.MKT.06.2017.0295

«КАРДИОТЕХНИКА»

«ТЕЛЕХОЛТЕРЫ» (приборы для телемониторирования)

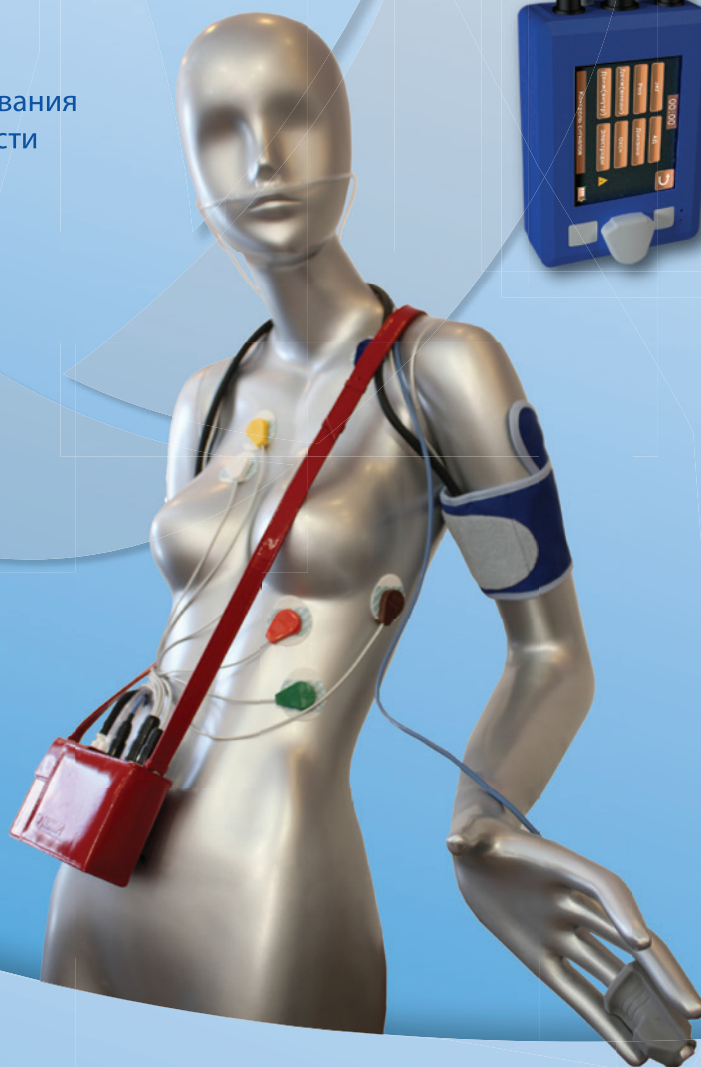
- ⊙ защищенный от влаги корпус
- ⊙ эргономичный, минимально обременительный для пациента кабель
- ⊙ миниатюрные размеры и вес



- ⊙ ориентированы на работу с мобильным телефоном
- ⊙ длительность мониторинга от 24 часов до бесконечности

ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ холтер монитор ЭКГ + АД + дыхание

- ⊙ возможность проведения как комплексного полифункционального, так и отдельных видов мониторинга
- ⊙ полная суточная запись 12 отведений ЭКГ, пневмограммы, спирограммы, запись храпа, пульсоксиметрии, двигательной активности и положения тела пациента, измерение АД двумя методами



Институт кардиологической техники «ИНКАРТ»
Выборгское шоссе, 22А
тел./факс: (812) 347 75 01; тел.: (921) 956 55 77
e-mail: incart@incart.ru
www.incart.ru



OPTIMIZER™

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



www.heart-failure.ru

СИСТЕМА:

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

ПОКАЗАНИЯ:

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

ПРИНЦИП РАБОТЫ:

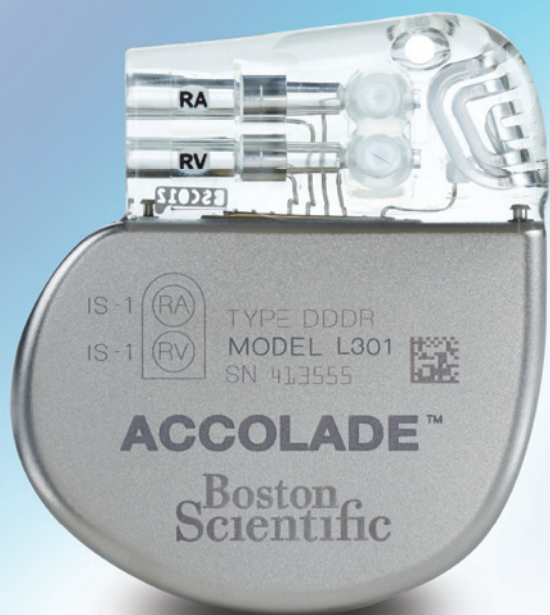
Нанесение высокоамплитудных стимулов в область межжелудочковой перегородки в абсолютный рефрактерный период. Не имеет функции брадистимуляции.

ЭФФЕКТ:

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

Новая линейка электрокардиостимуляторов ACCOLADE™
от Boston Scientific:

ACCOLADE™, PROPONENT™, ESSENTIO™, ALTRUA 2™



**ЭКС семейства ACCOLADE™ – первые
в России устройства, дающие
возможность делать
МРТ-сканирование всего тела
без ограничения времени при 3 Тесла*
и при 1,5 Тесла.**

Ключевые преимущества:

- Клинически подтвержденное восстановление хронотропной компетенции за счет сенсора на основе минутной вентиляции в сочетании с акселерометром.
- Алгоритм PaceSafe™ – функция автоматического измерения порога стимуляции и регулирования амплитуды стимулирующего импульса по предсердному и желудочковому каналам.
- Функциональные возможности как в ИКД-системах: динамическое регулирование чувствительности и возможность дифференциальной диагностики наджелудочковых и желудочковых тахикардий.
- Диагностические возможности как в СРТ-системах: скан ночного апноэ, тренд частоты дыхания, анализ variability сердечного ритма.
- Дополнительные опции для облегчения имплантации: коннекторная часть EASYVIEW™ с маркировкой портов и функция POST – полностью автоматическая проверка системы стимуляции в раннем послеоперационном периоде.

* При использовании с электродами Ingevity.

на правах рекламы

© 2015 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.
CRM-295812-AA FEB2015
CRM-296204-AA FEB2015

Cardiomedics

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

НОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ, ПРЕДСТАВЛЕННОЕ НА НАУЧНЫХ ЗАСЕДАНИЯХ АМЕРИКАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ СЕРДЦА (АНА): PIONEER AF-PCI*

Ривароксабан продемонстрировал статистически значимое снижение риска кровотечений по сравнению с антагонистами витамина К (АВК) у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП), получающих антиагрегантную терапию после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ)

- Исследование PIONEER AF-PCI - первое рандомизированное контролируемое многоцентровое открытое исследование двух терапевтических стратегий применения ривароксабана в сравнении со стратегией применения АВК у пациентов с ФП после ЧКВ.
- Данные были представлены в ноябре 2016 года на конгрессе АНА, посвященном клиническим исследованиям, и одновременно опубликованы в журнале The New England Journal of Medicine

В журнале New England Journal of Medicine опубликованы результаты исследования IIIb фазы PIONEER AF-PCI, в котором было продемонстрировано статистически значимое снижение риска кровотечений при применении перорального антикоагулянта ривароксабана по сравнению с АВК в комбинации с антиагрегантной терапией у пациентов с неклапанной ФП после ЧКВ со стентированием.

Прием ривароксабана в дозе 15 мг один раз в сутки в сочетании с антиагрегантной терапией ингибиторами P2Y12 продемонстрировал статистически значимое снижение риска возникновения клинически значимого кровотечения на 41% (относительное снижение риска; эквивалентно абсолютному снижению риска на 9,9%) по сравнению с АВК в сочетании с двойной антиагрегантной терапией (ДААТ).

Прием ривароксабана в дозе 2,5 мг два раза в сутки в сочетании с ДААТ снижал частоту клинически значимых кровотечений на 37% по сравнению с АВК+ДААТ (относительное снижение риска, эквивалентное абсолютному снижению риска на 8,7%), что также являлось статистически значимым результатом. Продолжительность терапии ДААТ в исследовании составляла от 1 до 12 месяцев. В более ранних исследованиях подтверждалась сходная частота в отношении конечной точки эффективности (смерть от сердечно-сосудистого события, инфаркт миокарда, инсульт и тромбоз стента), однако масштаб исследований не позволял выявить статистически значимую разницу в отношении эффективности.

«Пациенты с неклапанной ФП, подвергающиеся ЧКВ, имеют повышенный риск тромбообразования, что может привести к тяжелым последствиям, включая инсульт, инфаркт миокарда и тромбоз стента. Для снижения риска этих событий пациенты в настоящий момент получают лечение, состоящее из комбинации препаратов, что увеличивает риск кровотечений, - заявил К. Майкл Гибсон, магистр, доктор медицинских наук, профессор Гарвардской Медицинской Школы, глав-

ный исследователь PIONEER AF-PCI. В исследовании PIONEER AF-PCI было продемонстрировано снижение риска кровотечений при применении ривароксабана в сочетании с антиагрегантами, что в будущем может быть учтено при разработке стратегий лечения данной категории пациентов».

«Исследование PIONEER AF-PCI дает ответ на важный медицинский вопрос, имеющий непосредственное отношение к 20-45 % пациентам с ФП в сочетании с ишемической болезнью сердца, которым может потребоваться ЧКВ. Реальная частота проведения ЧКВ у пациентов с ФП составляет приблизительно 1% в год», - заявил д-р Майкл Девей, глава медицинского отдела и фармакобезопасности фармацевтического дивизиона компании Bayer, главный медицинский специалист Bayer.

Ранее клинические данные, которые могли бы обосновать выбор оптимальной стратегии лечения таких пациентов, отсутствовали. Действующие руководства по-прежнему предлагают использовать комбинацию двойной антиагрегантной терапии и антикоагулянта в начальной фазе после ЧКВ у пациентов с ФП - подход, связанный с повышенным риском кровотечений, включая внутричерепные кровотечения.

Исследование PIONEER AF-PCI вносит вклад в продолжающееся масштабное исследование ривароксабана, которое, как ожидается, к моменту завершения будет включать более 275 000 пациентов как в клинических исследованиях, так и в исследованиях реальной практики.

Об исследовании PIONEER AF-PCI

Исследование PIONEER AF-PCI - открытое рандомизированное исследование фазы IIIb, предназначенное для оценки безопасности двух стратегий лечения ривароксабаном в сочетании с антиагрегантами в сравнении с комбинацией АВК и антиагрегантов после ЧКВ со стентированием у пациентов с неклапанной ФП. В исследование PIONEER AF-PCI вошло 2124 пациента в 26 различных странах по всему миру.

Первичной конечной точкой исследования было развитие клинически значимого кровотечения, которое определялось как совокупность больших кровотечений по шкале TIMI, небольших кровотечений по шкале TIMI и кровотечений, требующих медицинского вмешательства, за период 12 месяцев лечения. Все пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1:1 в три группы лечения:

- Группа 1: ривароксабан 15 мг один раз в сутки (или 10 мг 1 р/сут для пациентов с умеренным нарушением функции почек [CrCl: 30-50 мл/мин]) плюс клопидогрел (или прасургел или тикагрелор) на 12 месяцев.
- Группа 2: ривароксабан по 2,5 мг два раза в сутки плюс ДААТ курсом заранее определенной продолжительности (1, 6 или 12 месяцев, по решению исследователя), состоящей из низких доз ацетилсалициловой кислоты (АСК) плюс клопидогрел (или прасургел, или

тикагрелор), затем ривароксабан по 15 мг один раз в сутки (или 10 мг 1 р/сут для пациентов с умеренным нарушением функции почек) в сочетании с низкими дозами АСК до конца периода терапии в 12 месяцев.

• Группа 3: тройная терапия, состоящая из АВК с коррекцией дозы (целевое МНО 2,0-3,0) плюс ДААТ (как в группе 2) курсом заранее определенной продолжительности (1, 6 или 12 месяцев, по решению исследователя), затем АВК с коррекцией дозы (целевое МНО 2,0-3,0) в сочетании с низкими дозами АСА до конца периода в 12 месяцев.

Исследование PIONEER AF-PCI показало, что риск клинически значимого кровотечения был на 41% ниже в группе пациентов, применявших ривароксабан 15 мг один раз в сутки плюс клопидогрел, по сравнению с терапией АВК в комбинации с двойной антиагрегантной терапией (ДААТ) (16,8% по сравнению с 26,7%; ОР 0,59; 95% ДИ 0,47-0,76; $p < 0,001$) на протяжении 12 месяцев терапии. При приеме ривароксабана по 2,5 мг два раза в сутки в сочетании с ДААТ отмечалось снижение частоты клинически значимых кровотечений на 37% по сравнению с АВК+ДААТ (относительное снижение риска, что также статистически значимо: 18,0% по сравнению с 26,7%; ОР 0,63; 95% ДИ 0,50-0,80; $p < 0,001$). Наблюдалась сходная частота для конечной точки эффективности (смерть от сердечно-сосудистого события, инфаркта миокарда, инсульта и тромбоза стента).

Дополнительно был проведен отдельный субанализ исследования PIONEER AF-PCI, опубликованный в журнале *Circulation*, который показал, что оба режима терапии ривароксабаном приводят к значимому снижению смертности от всех причин или повторной госпитализации из-за нежелательных явлений (кровотечений, сердечно-сосудистых явлений и прочих причин) по сравнению со стратегией с использованием АВК. Риск смерти от всех причин или повторной госпитализации составлял 34,9% в группе ривароксабана по 15 мг один раз в сутки ($p = 0,008$) и 31,9% в группе

ривароксабана по 2,5 мг два раза в сутки ($p = 0,002$) по сравнению с 41,9% в группе АВК. В отношении повторной госпитализации в обеих группах лечения ривароксабаном частота госпитализации по всем причинам была значимо ниже и составляла 34,1% в группе ривароксабана по 15 мг один раз в сутки ($p = 0,005$) и 31,2% в группе ривароксабана по 2,5 мг два раза в сутки ($p = 0,001$) по сравнению с 41,5% в группе АВК.

О препарате Ривароксабан

Ривароксабан - новый пероральный антикоагулянт, зарегистрированный в России и Европейском Союзе по следующим показаниям:

- профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с ФП неклапанного происхождения;
- лечение и профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии;
- профилактика венозной тромбоэмболии у пациентов, подвергающихся большому ортопедическому оперативным вмешательствам на нижних конечностях;
- профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин и инфаркта миокарда у пациентов после острого коронарного синдрома, протекавшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров, в комбинационной терапии с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и тиапиридином - клопидогрелем или тиклопидином.

Хотя особенности регистрации могут и различаться от страны к стране, ривароксабан одобрен для применения по тем или иным заявленным показаниям более чем в 125 странах. Ривароксабан был создан компанией Bayer, дальнейшее его изучение проводится совместно с компанией Janssen Research & Development, LLC. Правом на продажу препарата ривароксабан во всех странах, кроме США, обладает компания Bayer, право на продажу на территории США принадлежит компании Janssen Pharmaceuticals, Inc. (компания Johnson & Johnson). На сегодняшний день опыт применения ривароксабана накоплен более чем у 30 миллионов пациентов в мире*.

*Расчеты проводились на основе базы данных IMS Health MIDAS: объем продаж в октябре 2017 г.

Изученные в исследовании PIONEER AF-PCI схемы назначения ривароксабана в настоящее время еще не одобрены Российскими регуляторными органами.

АО «БАЙЕР» рекомендует применять продукцию, производимую компанией, только в соответствии с действующей инструкцией по применению.

Пресс-релиз содержит информацию о рецептурных лекарственных средствах, а также о лекарственных средствах (показаниях к медицинскому применению лекарственных средств), в настоящее время не зарегистрированных в РФ. Использование данной информации для подготовки публикаций должно производиться в соответствии с законодательством Российской Федерации о рекламе (включая, в том числе, ст. 24 Федерального закона от 13.03.2006 г. №38-ФЗ «О рекламе»), согласно которой, в частности, сообщение в рекламе о свойствах и характеристиках, в том числе о способах применения и использования, лекарственных препаратов и медицинских изделий допускается только в пределах показаний, содержащихся в утвержденных в установленном порядке инструкциях по применению и использованию таких объектов рекламирования. Кроме того, согласно указанной вышеуказанной норме ст. 24, реклама лекарственных средств, отпускаемых по рецепту врача, допускается исключительно в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий, а также в предназначенных для медицинских и фармацевтических работников специализированных печатных изданиях. Несоблюдение указанных требований влечет административную ответственность.

Снижение смертности более чем на 50%

Исследование IN-TIME* продемонстрировало значительное снижение общей летальности в группе пациентов, наблюдавшихся с помощью системы BIOTRONIK Home Monitoring®, по сравнению с контрольной группой, находившейся на стандартной схеме ведения

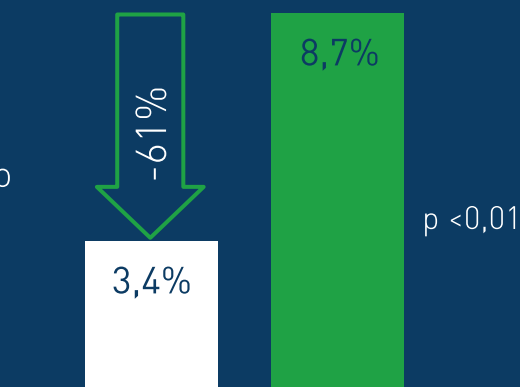
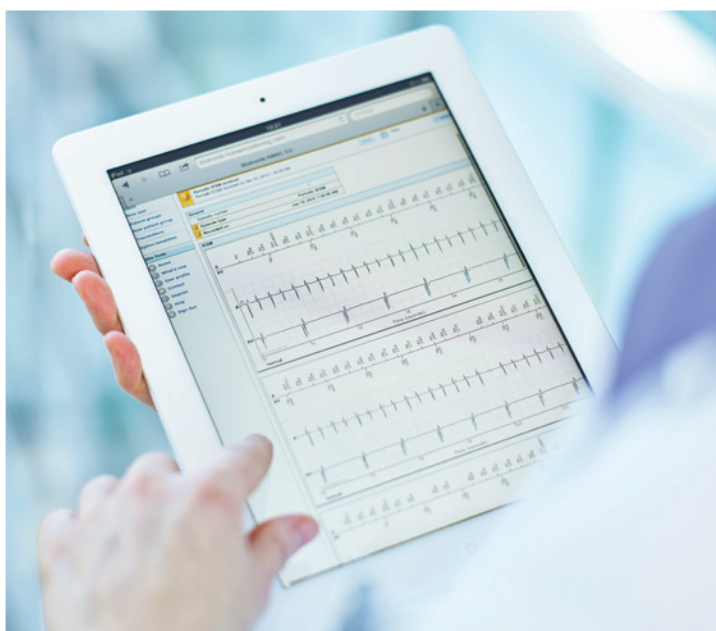


Диаграмма снижения смертности от всех причин у пациентов с ИКД и CRT-D спустя 12 месяцев после рандомизации

- Группа пациентов с BIOTRONIK Home Monitoring® (n = 333)
- Контрольная группа (n = 331)



*Hindricks G et al. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial. The Lancet 2014; 384(9943).



www.biotronik.com

BIOTRONIK
excellence for life

МЕТА-АНАЛИЗ TRUECOIN

Мета-анализ результатов трех крупных многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований: ECOST, TRUST и IN-TIME: общее количество пациентов 2405 / 181 медицинский центр (преимущественно Германия, США и Франция).



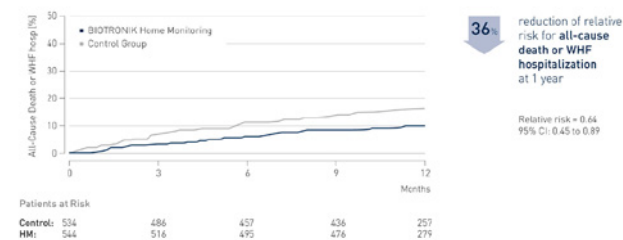
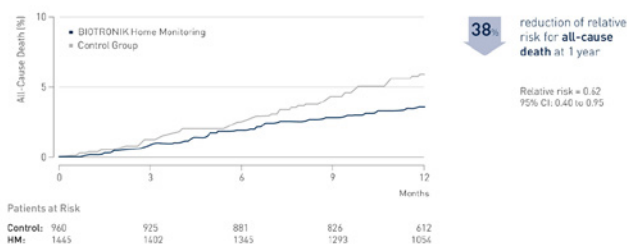
Первый ключевой результат

В группе пациентов, которых наблюдали по системе BIOTRONIK Home Monitoring, зарегистрирована достоверно более низкая смертность по сравнению с контрольной группой, в которой пациентов вели по традиционной системе очных Follow-Up. Мета-анализ TRUECOIN продемонстрировал снижение относительного риска на 38% при абсолютном снижении смертности по всем причинам на 1,9%.



Второй ключевой результат

Исследования ECOST и IN-TIME продемонстрировали, что у пациентов с BIOTRONIK Home Monitoring были достоверно ниже: смертность от всех причин и риск госпитализаций из-за прогрессирования ХСН. Мета-анализ TRUECOIN продемонстрировал снижение относительного риска на 36% по факторам смертность от всех причин или госпитализации из-за прогрессирования ХСН. Абсолютное снижение по этим факторам составляет 5,6%.



Проведенный мета-анализ (общая популяция пациентов в указанных трех исследованиях) демонстрирует снижение риска смерти для всех пациентов с ИКД независимо от класса ХСН по NYHA, типа имплантированного устройства и ряда других факторов.

Результаты доказывают, что при использовании системы BIOTRONIK Home Monitoring наблюдается замедление прогрессирования ХСН, достигаемое за счет наличия плановой ежедневной передачи данных, которая позволяет лечащему врачу своевременно отреагировать на выявляемую тенденцию к отрицательной динамике и вовремя скорректировать медикаментозную терапию и/или изменить параметры программы имплантированного устройства.

Все разработанные к настоящему времени коммерческие системы для удаленного мониторинга не являются одинаковыми, таким образом, открытым остается вопрос о применимости полученных результатов к системам других производителей. Например, исследование REM HF (Cowie с соавт.) не продемонстрировало явных клинических преимуществ системы удаленного мониторинга при еженедельной плановой передаче данных с участием пациента.

Система BIOTRONIK Home Monitoring является первой и единственной, получившей одобрение FDA (США) & TÜV (ФРГ) как клиническая технология, обеспечивающая раннюю детекцию клинически значимых событий и безопасное замещение очных осмотров пациента с имплантированной системой в стационаре на его непрерывный дистанционный контроль, а также способствующая снижению смертности от всех причин у пациентов с ХСН.



АЛЛАФОРТЕ® таблетки

инновационный растительный антиаритмический препарат пролонгированного действия 1С класса

Рекомендован РКО и ВНОА при отсутствии органических поражений сердца

ПОКАЗАНИЯ:

- ✓ пароксизмальная и персистирующая формы мерцательной аритмии
- ✓ желудочковая экстрасистолия
- ✓ мономорфные желудочковые тахикардии, непрерывно рецидивирующие и пароксизмальные
- ✓ монофокусные предсердные тахикардии, пароксизмальная реципрокная АВ-узловая тахикардия, реципрокные ортодромные тахикардии

АЛЛАПИНИН® таблетки



ЗАО «Фармцентр ВИЛАР», тел. (499) 519-30-88
www.vilar-plant.ru, www.allapinin.ru

ЗДОРОВЬЕ В ГАРМОНИИ С ПРИРОДОЙ®

БЕЛЛАТАМИНАЛ®

комплексное седативное средство

Обладает альфа -
адреноблокирующим,
М- холиноблокирующим и
успокаивающим свойствами



www.bellataminal.ru



Применяют при:
повышенной раздражительности,
бессоннице,
неврогенных расстройствах менструального цикла,
для облегчения зуда при нейродермитах,
в комплексной терапии вегето-сосудистой дистонии.

ЗАО "Фармцентр ВИЛАР"
117216, Москва, ул. Грина дом 7 (495) 388-47-00

Электрокардиостимулятор эндокардиальной стимуляции наружный «ЭКС-Сетал-1В»

Применяется в практической медицине, кардиологических, кардиохирургических, реанимационных отделениях.

Лечение

Временная стимуляция предсердий и желудочков при синдроме слабости синусового узла, угрожающих жизни брадикардиях, а также при А-V блокадах.

Диагностика

Подбор медикаментозных средств при различных видах нарушений ритма сердца. Определение параметров стимулирующих импульсов при имплантации постоянного водителя ритма (ИВРС).

Кардиостимулятор обеспечивает стимуляцию в одном из двух режимов: асинхронном (A00, V00) и деманд. (AAI, VVI)

Диапазон частот импульсов в асинхронном режиме от 30 до 250 имп/мин +0,1 имп/мин.

Диапазон частот импульсов в режиме деманд от 30 до 180 имп/мин +0,1 имп/мин.

Шаг установки частоты 1 имп/мин +0,1 имп/мин.

Длительность импульсов 1,5 мс ±0,01 мс.

Амплитуда импульсов тока от 0 до 15мА, +0,4 ма.

Шаг установки амплитуды тока 1 мА.

Масса не более 250 гр.



Устройство вызова медсестры УВ-1

Многофункциональное устройство предназначено для оперативной коммуникации медицинского персонала и пациентов, находящихся в любых круглосуточных и дневных стационарах, санаториях, домах отдыха, интернатах, домах- престарелых, санаторно-курортных учреждениях. Прибор позволяет повысить уровень сервиса, удобен и прост в использовании, как для пациентов, так и для сотрудников учреждений.

Каждое палатное место пациента оборудуется кнопкой вызова персонала, мгновенно отправляющей сигнал на основной коммуникационный блок медицинской сестры, что позволяет не покидать место дислокации и не вмешиваться в ход течения лечебных процедур самостоятельно. Сотрудник учреждения получает сигнал о вызове на основном коммуникационном блоке в виде звукового сигнала и световой индикации. При необходимости сотрудник может самостоятельно задать временной интервал, по истечении которого также будет подан звуковой и световой сигналы.



Универсальный электрокардиостимулятор для чреспищеводной и эндокардиальной стимуляции ЭКС-ЧСП-01-02 «Сетал»



Предназначен для использования в диагностических и лечебных целях. Поддерживает два вида стимуляции – чреспищеводную и эндокардиальную – в асинхронном, программируемом и парном режимах.

Диагностика

- оценка функции синусового узла (СУ);
- выявление ваготонической дисфункции и синдрома слабости СУ;
- определение состояния атриовентрикулярного (АВ) проведения и выявление добавочных путей;
- уточнение генеза пароксизмальных наджелудочковых реципрокных тахикардий (ПНРТ), изучение их электрофизиологических особенностей и выбор лечебной тактики;
- оценка эффективных рефрактерных периодов различных участков проводящей системы сердца;
- оценка результатов кардиохирургического лечения (модификации АВ-узла, аблации дополнительных путей для оценки проведения, балонирования, стентирования и шунтирования коронарных артерий);
- диагностика коронарной недостаточности;
- подбор антиаритмической и антиангинальной протекторной и купирующей терапии.

Лечение

- брадиаритмии у пациентов с синдромом слабости СУ или с нарушениями АВ-проведения;
- купирование тахиаритмий (в том числе ПНРТ, трепетания предсердий и реципрокных желудочковых тахикардий).

Прибор имеет интуитивно понятную панель управления, отличается простотой исполнения и надежностью в эксплуатации. Обеспечивает возможность стремительного оперативного вмешательства в экстренных случаях. Габаритные размеры прибора – 218х224х84 мм, масса – 1,8 кг. Он может успешно применяться как в стационарных условиях, например, в реанимационных кардиологических отделениях, так и бригадами скорой реанимационной помощи.

Лицензия на производство
№ ФС-99-03-003474 от 29 декабря 2012 г.
Регистрационное удостоверение
№ ФСР 2008/02347 от 28 марта 2008 г.
Декларация о соответствии
№ РОСС RU.ИМ31.Д00586
от 15 июля 2014 г.



ООО «НПО «Сетал»
420029, г.Казань, ул.Щапова, д.26, 400Д
Тел. +7(843) 267-60-50, 236-24-16
8-800-700-69-03 (звонок бесплатный)
setal@npo-setal.ru
www.npo-setal.ru

Электрокардиостимулятор временный носимый одно- двухкамерный ЭКС-ВН-12 "Вектор-МС"

Обладает всеми возможностями
современных кардиостимуляторов
от ведущих мировых производителей

Имеет дополнительную функцию
визуального контроля электрограммы
из любой камеры сердца!

**РОССИЙСКАЯ
НОВИНКА
НА РЫНКЕ!**

Особенности:

- отображение электрограммы позволяет выполнить проведение электрода в камеры сердца без применения дополнительного оборудования (рентгеновский аппарат, электрокардиограф);
- измерение импеданса и внутрисердечных потенциалов (Р и R) позволяет оценить качество контакта электрода с эндокардом в камерах сердца без применения дополнительного оборудования (рентгеновский аппарат, электрокардиограф);
- позволяет оперативно, нажатием одной кнопки, определить возможность возникновения нежелательной стимуляции диафрагмального нерва или грудных мышц при высоких амплитудах импульсов стимуляции;
- измерение и индикация ЧСС;
- позволяет, не ограничивая свободы движения пациента, моментально оценить сердечную активность и «навязку» ритма.



Аппарат
экстренной помощи

Новейшая разработка
российских инженеров

Электрокардиостимулятор временный
портативный накожный чреспищеводный
эндокардиальный ЭКС-ВП-3 «Вектор-МС»

Предназначен:

Для проведения временной накожной (транскутанной), чреспищеводной и эндокардиальной электрической стимуляции сердца у пациентов с нарушениями ритма.

Особенности:

Использование накожной электростимуляции сердца для первичной стабилизации пациента, в условиях работы бригад скорой медицинской помощи, медицины катастроф, МЧС, когда требуется быстрое применение временной электростимуляции сердца, в том числе в условиях отсутствия квалифицированного медперсонала. При необходимости может проводиться чреспищеводная электростимуляция.

Использование эндокардиальной электростимуляции (временный носимый однокамерный электрокардиостимулятор).

Оценка качества установки электрода в камерах сердца без применения дополнительного оборудования (рентгеновский аппарат, электрокардиограф).

Отображение электрограммы позволяет позиционировать электроды в камерах сердца без применения дополнительного оборудования (рентгеновский аппарат, электрокардиограф).

Портативность и автономность при сохранении всех возможностей, присущих стационарным электрокардиостимуляторам.

Применение за пределами лечебных учреждений в полевых условиях в широком диапазоне температур окружающей среды от -25°C до +40°C.

Medtronic

Advisa MRI™

СОЗДАНО С ТЕХНОЛОГИЕЙ SURESCAN MRI



Первая система кардиостимуляции,
разработанная, протестированная
и одобренная для МРТ сканирования
всех участков тела*

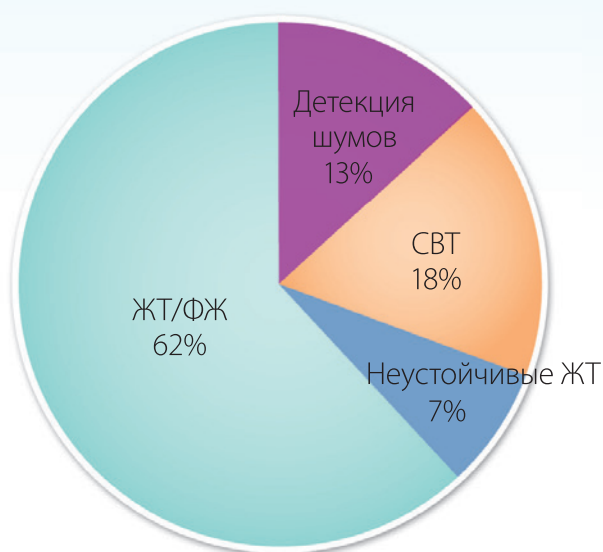
* Разрешено проведение МРТ при условии соблюдения инструкции

Further. Together.

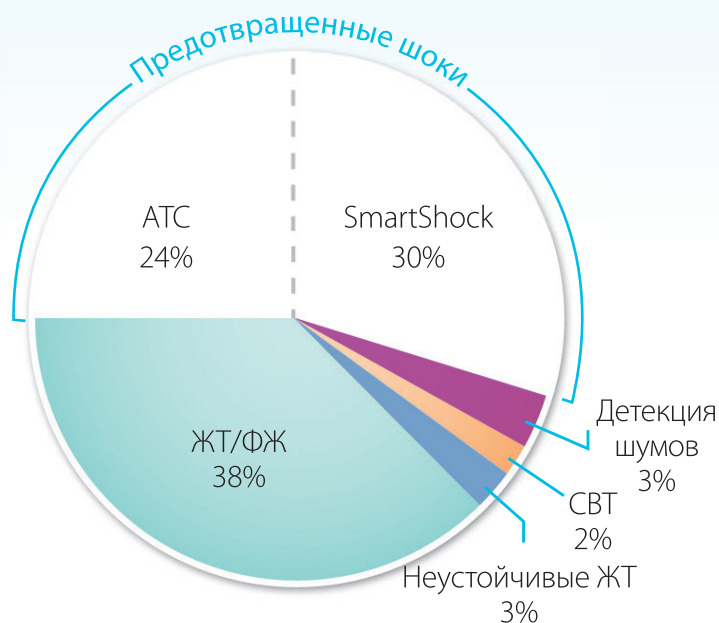
Технология SmartShock™

98,5 % пациентов с ИКД семейства Protecta™ не испытывают необоснованных шоков в течение 1 года¹

Причины нанесения шоков



Исследование SCD-HeFT⁺
Запрограммированы только шоки
(n = 736, > 188 уд/мин)



Прогнозируемые показатели Protecta™ XT
при номинальных установках
(SmartShock Technology, ATP During Charging™, NID 18/24)

Аритмические (СВТ, НЖТ, ТП/ФП)	Неаритмические (гиперчувствительность, шум)
Wavelet + PR Logic®*	T-Wave Discrimination
SVT Discriminators in VF Zone	Lead Integrity Alert
Confirmation +	Lead Noise Discrimination and Alert
Все установки включены по умолчанию	

¹ Двухкамерные ИКД и СРТ-Д устройства. По данным исследования Painfree SST. Auricchio et al. Heart Rhythm, Vol12, No5, May2015

МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ ПО НАРУШЕНИЯМ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
**The 14th International Dead Sea Symposium (IDSS) on Innovations and Controversies
in Cardiac Arrhythmias**
28-31 октября 2018 года, Тель-Авив, Израиль

Основная тема симпозиума - новые подходы в диагностике и лечении нарушений ритма сердца и сердечной недостаточности, а также процесс их внедрения в клиническую практику. Наряду с сессиями, посвященными инновационным методам диагностики и лечения аритмий и сердечной недостаточности, в программу включены курсы по электрокардиографии, неинвазивным методам обследования аритмологических больных, анатомии сердца, кардиоресинхронизирующей терапии (различные аспекты), по электростимуляции пучка Гиса. Отдельные симпозиумы будут посвящены ведению пациентов с электрокардиостимуляторами и имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами, а также с синкопальными состояниями. Запланированы курсы по картированию и абляции предсердных и желудочковых аритмий, фибрилляции предсердий, эпикардиальной абляции, модуляции вегетативной автономной нервной системы для лечения аритмий и сердечной недостаточности. Предполагается детальное освещение вопросов предупреждения осложнений при абляциях, новых фармакологических методов лечения аритмий, применения антикоагулянтов при различных клинических ситуациях, а также способов изоляции ушка левого предсердия.

Вместо стандартных лекций многие спорные темы аритмологии и лечения сердечной недостаточности, такие как использование различных антикоагулянтов при лечении аритмий, предупреждение тромбогенного и геморрагического инсульта, разнообразные подходы (лекарственный и инвазивный) к лечению аритмий, профилактика внезапной сердечной смерти, генетика аритмий, вопросы кардиостимуляции и дефибрилляции беспроводными внутрисердечными аппаратами, использование наружных и имплантируемых мониторов и многие другие, будут дебатироваться и обсуждаться с широким привлечением аудитории.

В симпозиуме примут участие ведущие кардиологи, электрофизиологи, хирурги и терапевты Европы, Америки, Австралии, Канады и Азии, специалисты по спортивной медицине и врачи общего профиля, ученые, био-медицинские инженеры, представители инновационных компаний и медицинской промышленности. Как обычно, детской кардиологии и спортивной медицине посвящены специальные программы с 8-9 сессиями.

Свое участие в работе конгресса подтвердили: Charles Antzelevitch, Samuel J. Asirvatham, Angelo Auricchio, Charles I. Berul, Johannes Brachmann, A. John Camm, Riccardo Cappato, Stuart Connolly, Paolo Della Bella, Paul A. Friedman, Jeffrey J. Goldberger, Robert Gow, Michel Haïssaguerre, Gerhard Hindricks, Warren M. Jackman, Josef Kautzner, Randy A. Lieberman, Douglas L. Packer, Eric N. Prystowsky, Vivek Y. Reddy, Melvin M. Scheinman, Bruce Wilkoff и многие другие.

Как и на предыдущих IDSS будет организован Российско-Израильский симпозиум. В его работе примут участие Д.С.Лебедев, С.В.Попов, А.Ш.Ревитшвили, М.А.Школьникова, Ю.В.Шубик и многие другие.

Прием тезисов на английском языке производится в режиме on-line на сайте симпозиума до 18 июня 2018 года. Направление тезисов предполагает, что хотя бы один из авторов зарегистрирован на симпозиуме и готов выступить с докладом или со стендовым сообщением. Принятые тезисы будут опубликованы в журнале EP Europace. Минимальный регистрационный взнос (650\$) распространяется на авторов докладов и стендовых сообщений, если они регистрируются после получения подтверждения, что их тезисы приняты. Первые 100 принятых тезисов будут участвовать в IDSS лотерее! Вы можете выиграть: первый приз - бесплатное размещение в отеле в течение двух ночей, второй приз - 500\$, третий приз - билет на Президентский обед. За лучший абстракт будут вручены дипломы и призы до 2500\$ (на прошлом симпозиуме этот приз получил Российский врач).

Детальная информация о симпозиуме может быть получена на сайте <http://idss-ep.com>.

ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ

РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 90

JOURNAL OF ARRHYTHMOLOGY

РЕДАКТОРЫ:

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

ЗАМ. РЕДАКТОРА:

С.П. Голицын Москва
Д.Ф. Егоров Санкт-Петербург
С.В. Попов Томск

ОТВ. СЕКРЕТАРИ:

В.В. Купцов Москва
М.М. Медведев Санкт-Петербург

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ:

А.В. Ардашев	Москва	Т.В. Трешкур	Санкт-Петербург
Ю.Н. Беленков	Москва	В.А. Цырлин	Санкт-Петербург
Л.А. Бокерия	Москва	М.А. Школьникова	Москва
А.Б. Выговский	Санкт-Петербург	Ю.В. Шубик	Санкт-Петербург
Е.З. Голухова	Москва	В.А. Шульман	Красноярск
О.Л. Гордеев	Санкт-Петербург	С.М. Яшин	Санкт-Петербург
Ю.Н. Гришкин	Санкт-Петербург		
А.М. Жданов	Москва		
Р.С. Карпов	Томск	E. Aliot	Nancy, France
Е.В. Колпаков	Москва	J. Brachmann	Coburg, Germany
Д.С. Лебедев	Санкт-Петербург	J. Bredikis	Kaunas, Lithuania
Е.Н. Михайлов	Санкт-Петербург	M. Haissaguerre	Bordeaux, France
В.П. Поляков	Самара	J. Jalife	Syracuse, USA
Л.В. Розенштраух	Москва	J. Kautzner	Prague, Czech
С.Ф. Соколов	Москва	N. Marrouche	Coburg, Germany
Б.А. Татарский	Санкт-Петербург	C. Pappone	Milan, Italy
В.М. Тихоненко	Санкт-Петербург		

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

Подписной индекс каталога Роспечати: 36799

Адрес редакции: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2 ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова» МЗ РФ.

Сдано в набор 15.08.2016 г. Подписано в печать 15.09.2017 г. Отпечатано в ООО «Контраст».

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

Бумага мелованная 110 г/м², формат 60x90 1/8. Печать офсетная. Усл. печ. л. 9. Заказ . Тираж 3000 экз.

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

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

ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» МЗ РФ
НП «Санкт-Петербургское кардиологическое общество»
НАО «Институт кардиологической техники»
Санкт-Петербург
2017

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ РЕДАКЦИИ

Е.Н.Михайлов, Д.С.Лебедев

АНТИКОАГУЛЯЦИЯ ПРИ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ:
РЕКОМЕНДАЦИИ И РЕАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА 5

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.В.Зубрицкий, Ю.Л.Наберухин, А.Н.Архипов, Ю.Н.Горбатов, Т.С.Хапаев,

Н.Р.Ничай, Ю.Ю.Кулябин, П.М.Павлушин, А.В.Богачев-Прокофьев
ДИСФУНКЦИЯ СИНУСОВОГО УЗЛА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ
СУПРАКАРДИАЛЬНОЙ ФОРМЫ ЧАСТИЧНОГО АНОМАЛЬНОГО ДРЕНАЖА ЛЕГОЧНЫХ ВЕН 7

А.Ш.Ревшвили, Е.А.Артюхина, А.Ю.Амирасланов, В.А.Васковский,

М.В.Яшков, В.В.Купцов, М.В.Ожерельева
ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ МЕТОДОМ ИМПЛАНТАЦИИ УСТРОЙСТВ,
МОДУЛИРУЮЩИХ СОКРАЩЕНИЯ СЕРДЦА 12

А.Н.Богачевский, С.А.Богачевская, В.Ю.Бондарь, Х.А.Бшарат

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ
ПРИ РАДИОЧАСТОТНОЙ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ РЕЦИДИВНОГО
ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ 19

А.В.Богачев-Прокофьев, А.В.Сапегин, А.Н.Пивкин, Р.М.Шарифулин,

А.В.Афанасьев, М.А.Овчаров, А.М.Караськов
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ АБЛАЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОРОКАМИ
МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И АТРИОМЕГАЛИЕЙ 24

С.А.Термосесов, А.М.Баймуханов, И.А.Хамнагадаев,

Н.В.Тарбаева, А.А.Евмененко, И.Л.Ильич
ПЕРВЫЙ ОПЫТ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ
ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ 33

ОБЗОРЫ

С.Г.Акобян, Л.С.Коростовцева, С.Ю.Вареницына,

А.П.Семенов, М.В.Бочкарев, Ю.В.Свириев
НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ 39

А.М.Солдатова, В.А.Кузнецов, А.В.Фанаков

РОЛЬ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ 47

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

К.В.Давтян, Р.П.Мясников, Е.В.Базаева, И.А.Чугунов, Е.Н.Царева

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ МОДУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ СОКРАТИМОСТИ НА УДЕРЖАНИЕ
СИНУСОВОГО РИТМА У ПАЦИЕНТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ 53

М.В.Горев, С.В.Петелько, Ф.Г.Рзаев

КАТЕТЕРНАЯ ИЗОЛЯЦИЯ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТА
С ТРЕХПРЕДСЕРДНЫМ СЕРДЦЕМ 56

Н.Ю.Миронов, Е.Б.Майков, Н.Б.Шлевков, В.Г.Киктев,

К.А.Груздев, В.В.Влодзяновский, С.П.Голицын
КАТЕТЕРНАЯ БАЛЛОННАЯ КРИОАБЛАЦИЯ У БОЛЬНОГО СИНДРОМОМ БРУГАДА 59

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

И.С.Явелов, М.С.Харлап, А.А.Калемберг,

Н.Е.Гаврилова, С.Е.Сердюк, К.В.Давтян

АНТИКОАГУЛЯНТНОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ КАТЕТЕРНОЙ ИЗОЛЯЦИИ УСТЬЕВ
ЛЕГОЧНЫХ ВЕН ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ПЕРИ- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ
ПЕРИОДЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВРЕМЕННОГО ПРЕРЫВАНИЯ ПРИЕМА ПЕРОРАЛЬНЫХ
АНТИКОАГУЛЯНТОВ 65

А.Ю.Рычков, Н.Ю.Хорькова, А.В.Минулина

ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ ПРИ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ 70

CONTENT

EDITORIAL

E.N.Mikhailov, D.S.Lebedev PERIPROCEDURAL ANTICOAGULATION FOR ABLATION IN ATRIAL FIBRILLATION: THE GUIDELINES AND THE REAL CLINICAL PRACTICE.....	5
--	---

ORIGINAL ARTICLES

A.V. Zubritsky, Yu.L. Naberukhin, A.N. Arkhipov, Yu.N. Gorbatykh, T.S. Khapoev, N.R. Nichay, Yu.Yu. Kulyabin, P.M. Pavlushin, A.V. Bogachev-Prokofyev SINUS NODE DYSFUNCTION FOLLOWING SURGICAL CORRECTION OF SUPRACARDIAC TYPE OF PARTIAL ANOMALOUS PULMONARY VEIN DRAINAGE.....	7
A.Sh. Revishvili, E.A. Artyukhina, A.Yu. Amiraslanov, V.A. Vaskovsky, M.V. Yashkov, V.V. Kuptsov, M.V. Ozherelyeva THE FIRST EXPERIENCE OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE USING CARDIAC CONTRACTILITY MODULATION DEVICE	12
A.N. Bogachevsky, S.A. Bogachevskaya, V.Yu. Bondar, Kh.A. Bsharat EFFICACY OF INTRACARDIAC ECHOCARDIOGRAPHY IN THE COURSE OF RADIOFREQUENCY CATHETER ABLATION OF RECURRENT ATRIAL FLUTTER	19
A.V. Bogachev-Prokofyev, A.V. Sapegin, A.N. Pivkin, R.M. Sharifulin, A.V. Afanasyev, M.A. Ovcharov, A.M. Karaskov PREVENTIVE ABLATION OF ATRIA IN PATIENTS WITH MITRAL VALVE DISEASE AND ATRIOMEGALY	24
S.A. Termosesov, A.M. Baymukanov, I.A. Khamnagadaev, N.V. Tarbaeva, A.A. Evmenenko, I.L. Ilyich THE FIRST EXPERIENCE OF ROBOT-ASSISTED CATHETER ABLATION IN ATRIAL FIBRILLATION	33

REVIEWS

S.G. Akobyan, L.S. Korostovtseva, S.Yu. Varenitsyna, A.P. Semenov, M.V. Bochkarev, Yu.V. Sviryaev SLEEP BREATHING DISORDERS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION	39
A.M. Soldatova, V.A. Kuznetsov, A.V. Fanakov ROLE OF ECHOCARDIOGRAPHY IN RISK STRATIFICATION OF SUDDEN DEATH.....	47

CASE STUDIES

K.V. Davtyan, R.P. Myasnikov, E.V. Bazaeva, I.A. Chugunov, E.N. Tsareva EFFECT OF CARDIAC CONTRACTILITY MODULATION THERAPY ON THE SINUS RHYTHM MAINTENANCE IN A PATIENT WITH CHRONIC HEART FAILURE AND ATRIAL FIBRILLATION	53
M.V. Gorev, S.V. Petelko, F.G. Rzaev CATHETER OSTIAL PULMONARY VEIN ISOLATION IN A PATIENT WITH TRIATRIAL HEART	56
N.Yu. Mironov, E.B. Maykov, N.B. Shlevkov, V.G. Kiktev, K.A. Gruzdev, V.V. Vlodyanovsky, S.P. Golitsyn CATHETER BALLOON CRYOABLATION IN A PATIENT WITH BRUGADA SYNDROME	59

GUIDE TO PRACTITIONERS

I.S. Yavelov, M.S. Kharlan, A.A. Kalemberg, N.E. Gavrilova, S.E. Serdyuk, K.V. Davtyan ANTICOAGULANT SUPPORT OF CATHETER PULMONARY VEIN OSTIAL ISOLATION DUE TO ATRIAL FIBRILLATION IN PERI-OPERATION AND POST OPERATION PERIODS WITH TEMPORARY DISCONTINUATION OF ORAL ANTICOAGULANT THERAPY	65
A.Yu. Rychkov, N.Yu. Khorkova, A.V. Minulina ORAL ANTICOAGULANTS DURING CATHETER ABLATION OF ATRIAL FIBRILLATION.....	70

**АНТИКОАГУЛЯЦИЯ ПРИ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ:
РЕКОМЕНДАЦИИ И РЕАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА**

За последнее десятилетие в Российской Федерации произошло пятикратное увеличение количества процедур аблации для лечения фибрилляции предсердий (ФП) - с 1400 до более 7200 в год. При этом риск тромбозных и геморрагических осложнений процедуры остается значимым [1, 2], особенно в отдельных группах пациентов [3]. Эффективность прямых пероральных антикоагулянтов (ППОАК) в профилактике инсультов не уступает варфарину или даже выше, а приверженность пациентов к терапии ППОАК значительно превышает таковую у варфарина [4]. Неудивительно, что в настоящее время большинство пациентов, направленных на катетерную аблацию ФП, уже получают ППОАК.

В текущем номере «Вестника аритмологии» опубликованы сразу две статьи, посвященные подходам к антикоагуляции в периоперационном периоде у пациентов с катетерной аблацией ФП. В статье И.С.Явелова и соавт. (с. 65-69) приводится подробное описание схемы прерывистого приема антикоагулянтов в периоперационном периоде. В публикации А.Ю.Рычкова и соавт. (с. 70-72) проводится обзор литературных данных о периоперационном применении ППОАК. Схемы периоперационного применения антикоагулянтов становятся значимым подспорьем в отношении безопасности ведения пациентов. Обязательное применение антикоагулянтов в течение не менее 8 недель после аблации и решение о дальнейшем приеме в соответствии с риском инсульта остаются неизменными во всех предложенных алгоритмах [5-9]. Подходы к антикоагуляции в течение 48 часов и сразу после аблации остаются разнообразными, несмотря на недавно принятые рекомендации [8] и приглашение экспертов международных обществ [9].

Два преимущества непрерывной терапии варфарином по сравнению с мост-терапией - меньшее количество кровотечений и отсутствие «неприкрытого» периода без гипокоагуляции в течение нескольких часов после аблации [10]. Для ППОАК систематического сравнения непрерывного применения с мост-терапией не проводилось. При отмене ППОАК перед аблацией сохраняются периоды отсутствия гипокоагуляции - перед началом процедуры и в течение нескольких часов после нее. Несмотря на то, что в ряде обсервационных работ не показано значительного количества тромбозов при отмене ППОАК за 24-48 часов перед аблацией, представляется, что в большинстве этих исследований размеры выборки были достаточно ограничены [11]. Также в этих работах не учитывались немые цереброваскулярные события, частота возникновения которых может составлять от 5 до 20% [12].

В клиниках с кардиохирургической поддержкой и наличием антидота к ППОАК операторы предпочитают продолжить терапию, как указано в последнем соглашении экспертов [9]. В клиниках с отсутствием хирургической поддержки и/или антидотов операторы чаще предпочитают пропускать 1-2 дозы ППОАК перед аблацией.

Основные опасения непрерывной пероральной антикоагуляции:

1. Риск трудно контролируемого кровотечения. По отношению к варфарину было показано, что подходы к ведению гемоперикарда (тампонада сердца), развившегося на фоне МНО <2 и на МНО 2-2,5, не отличаются; более того, частота необходимости хирургической коррекции примерно одинакова. В большинстве случаев достаточно чрескожного дренирования перикарда [13]. Частота развития серьезных осложнений в местах пункции бедренных сосудов может увеличиваться при большем значении МНО. Опубликованы данные о ведении гемоперикарда на фоне продолженной терапии ППОАК: в ряде случаев сохраняется потребность хирургического вмешательства для остановки кровотечения (изучено до появления антидота) [14].
2. Отсутствие антидотов для ППОАК, что не позволяет быстро остановить действие препарата. В исследованиях VENTURE-AF (ривароксабан против варфарина) и RE-CIRUIT (дабигатран против варфарина), антидоты не применялись в случае кровотечения [15, 16]. Тем не менее, опасность массивной кровопотери на фоне продолженной терапии ППОАК является основным сдерживающим фактором использования непрерывной терапии, по крайней мере, до момента появления антидотов в арсенале специалистов.

Следует упомянуть и другие подходы для минимизации риска осложнений катетерной аблации ФП. Так, риск геморрагических событий может быть снижен с помощью следующих подходов:

- пункция бедренных сосудов (а также подключичных или яремных, при необходимости) под ультразвуковым контролем;
- контроль длительности и мощности радиочастотного воздействия с целью предотвращения перегрева и эффекта парообразования («steam pop»);
- использование аблационных катетеров с контролем силы контакта, что позволяет предупредить механическую перфорацию миокарда;
- проведение транссептальной пункции под ультразвуковым контролем (чреспищеводным или внутрисердечным);
- введение протамина с целью реверсии действия гепарина после извлечения инструмента из левого предсердия;
- применение гемостатического шва в месте пункции бедренных сосудов, который позволяет добиться мгновенного гемостаза при окончании процедуры [17].

Дополнительные меры профилактики эмболических осложнений при аблации ФП:

- введение гепарина до транссептальной пункции, что позволяет раньше достичь необходимой гипокоагуляции и снизить вероятность образования тромбов на обнаженном эндотелии после пункции перегородки;
- при использовании техники двойной транссептальной пункции выведение второго транссептального ин-

тродьюсера в правое предсердие с целью уменьшения количества инородных тел в левом предсердии;

- непрерывное орошение транссептальных интродьюсеров гепаринизированным физиологическим раствором с целью снижения риска образования тромбов внутри интродьюсеров и достижения более ровной кривой системной гипокоагуляции;
- раннее возобновление пероральной антикоагулянтной терапии после завершения вмешательства.

Схемы периоперационной антикоагуляции предлагаются в следующих наиболее значимых официальных документах: Рекомендации Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с ФП 2016 года [8], клинические рекомендации ВНОА 2017 года [18] и Соглашение экспертов международных сообществ по катетерной и хирургической абляции ФП 2017 года, которое было опубликовано последним [9]. Оно приводит наиболее детальные рекомендации по подготовке пациентов. В соответствии с документом, возможно проведение абляции как на фоне продолжения терапии варфарином (класс показаний 1) или ППОАК (для дабигатрана

и ривароксабана - класс показаний 1; для других препаратов - 2А), так и при пропуске 1-2 доз ППОАК (класс показаний 2А). Применение низкомолекулярных гепаринов рекомендуется только для послеоперационной антикоагуляции в том случае, если пациент не получал пероральную антикоагуляцию до абляции и планируется последующее применение варфарина, до достижения целевого МНО (класс показаний 1).

В России пока отсутствуют антитоды для ППОАК, что может быть препятствием продолженной терапии для многих операторов. Немаловажным остается учет опыта команды, участвующей в интервенционном лечении ФП. Существует «негласная» зависимость, о которой мало написано в научной литературе: чем меньше опыт команды - тем больше опасения геморрагических осложнений; чем опыт больше, тем более опасаются ишемических цереброваскулярных событий. Действительно, быстрая диагностика и остановка кровотечения не будет иметь значимых отдаленных последствий для пациента, в то время как тяжелый инсульт может оказаться фатальным или инвалидизирующим.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mikhaylov E.N., Lebedev D.S., Pokushalov E.A., et al. Outcomes of cryoballoon ablation in high- and low-volume atrial fibrillation ablation centres: a Russian pilot survey // *Biomed. Res. Int.* - 2015; 2015: 591603.
2. Михайлов Е.Н., Лебедев Д.С., Покушалов Е.А. и др. Криобаллонная абляция в Российских центрах интервенционного лечения фибрилляции предсердий: результаты первого национального опроса // *Российский кардиологический журнал.* - 2015. - №. 11(127). - С. 86-91.
3. Mikhaylov E.N., Szili-Torok T., Lebedev D. Percutaneous interventions in elderly patients with atrial fibrillation: left atrial ablation and left atrial appendage occlusion // *J. Geriatr. Cardiol.* - 2017. - V. 14. - [in press].
4. Garkina S.V., Vavilova T.V., Lebedev D.S., et al. Compliance and adherence to oral anticoagulation therapy in elderly patients with atrial fibrillation in the era of direct oral anticoagulants // *J. Geriatr. Cardiol.* - 2016. - V. 13(9). - P. 807-810.
5. Михайлов Е.Н., Лебедев Д.С., Гуреев С.В. и др. Безопасность одновременного применения не прямых и прямых антикоагулянтов при катетерной абляции фибрилляции предсердий: исследование на большой группе пациентов // *Вестник аритмологии.* - 2008. - №. 53. - С. 21-26.
6. Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н. Антикоагулянтная подготовка пациентов перед катетерной абляцией фибрилляции предсердий: снижение риска осложнений во время вмешательства // *Атмосфера. Новости кардиологии.* - 2009. - N. 1. - С. 3-9.
7. Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Новикова Т.Н. и др. Соглашение экспертов Санкт-Петербургского отделения ВНОА по периоперационной антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, трепетанием предсердий, направленными на катетерное лечение нарушений ритма сердца и имплантацию устройств коррекции нарушений проводимости и сердечной недостаточности // *Вестник аритмологии.* - 2016. - №. 86. - С. 72-77.
8. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // *Eur. Heart J.* - 2016. - N. 37. - P. 2893-2962.
9. Calkins H., Hindricks G., Cappato R., et al. 2017 HRS/ EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation // *Heart Rhythm.* - 2017. - [in press].
10. Wazni O.M., Beheiry S., Fahmy T. et al. Atrial fibrillation ablation in patients with therapeutic international normalized ratio // *Circulation.* - 2007. - V. 116. - P. 2531-2534.
11. Armbruster H.L., et al., Safety of novel oral anticoagulants compared with uninterrupted warfarin for catheter ablation of atrial fibrillation // *Ann. Pharmacother.* - 2015. - V. 49(3). - P. 278-284.
12. Gaita F., et al. Radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: a cause of silent thromboembolism? Magnetic resonance imaging assessment of cerebral thromboembolism in patients undergoing ablation of atrial fibrillation // *Circulation.* - 2010. - V. 122(17). - P. 1667-1673.
13. Michowitz Y., et al., Effects of sex on the incidence of cardiac tamponade after catheter ablation of atrial fibrillation: results from a worldwide survey in 34 943 atrial fibrillation ablation procedures // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* - 2014. - V. 7(2). - P. 274-280.
14. Gianni C., Di Biase L., Mohanty S., et al. Management of periprocedural and early pericardial effusions with tamponade following ablation of atrial fibrillation with uninterrupted factor Xa inhibitors: a case series // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2016. - V. 27(4). - P. 399-403.
15. Cappato R., et al. Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation // *Eur. Heart J.* - 2015. - V. 36(28). - P. 1805-11.
16. Calkins H., Willems S., Gerstenfeld E.P., et al. Uninterrupted dabigatran versus warfarin for ablation in atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* - 2017. - V. 376(17). - P. 1627-1636.
17. Kottmaier M., Bourier F., Reents T., et al. Safety and feasibility of subcutaneous purse-string suture of the femoral vein after electrophysiological procedures on uninterrupted oral anticoagulation // *Am. J. Cardiol.* - 2017. - V. 119(11). - P. 1781-1784.
18. Ревишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Горев М.В. и др. Клинические рекомендации: «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий» // Москва, 2017. - 211 С.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.В.Зубрицкий, Ю.Л.Наберухин, А.Н.Архипов, Ю.Н.Горбатов, Т.С.Хапаев, Н.Р.Ничай, Ю.Ю.Кулябин, П.М.Павлушин, А.В.Богачев-Прокофьев

ДИСФУНКЦИЯ СИНУСОВОГО УЗЛА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ СУПРАКАРДИАЛЬНОЙ ФОРМЫ ЧАСТИЧНОГО АНОМАЛЬНОГО ДРЕНАЖА ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

ФГБУ «СФБМИЦ им. академика Е.Н.Мешалкина» МЗ РФ, Новосибирск

С целью сравнения методов коррекции частичного аномального дренажа легочных вен в верхнюю полую вену обследованы и прооперированы 80 пациентов.

Ключевые слова: частичный аномальный дренаж, легочные вены, верхняя полая вена, дефект межпредсердной перегородки, двузаплатный метод, операция Warden, дисфункция синусового узла.

To perform the comparative analysis of different techniques of correction of partial anomalous pulmonary vein drainage in the superior vena cava, 80 patients were assessed and surgically treated.

Key words: partial anomalous drainage, pulmonary veins, superior vena cava, inter-atrial septum defect, double-patch technique, Warden procedure, sinus node dysfunction.

Среди аномалий легочного венозного возврата, частичный аномальный дренаж (ЧАД) правых верхне- и среднедолевых легочных вен (ЛВ) в верхнюю полую вену (ВПВ) является наиболее частым вариантом и встречается приблизительно у 10% пациентов с дефектами межпредсердной перегородки (ДМПП). В подавляющем большинстве случаев межпредсердное сообщение представлено дефектом венозного синуса [1]. Классической процедурой для коррекции данной аномалии является формирование туннеля, который перенаправляет ЛВ через ДМПП в левое предсердие с пластикой верхнего атриокавального устья или без нее. По литературным данным, эта техника может быть ассоциирована с нарушениями сердечного ритма и стенозами ВПВ и/или ЛВ в раннем и отдаленном периоде [2, 3]. Другой вариант хирургической коррекции, который был описан F.J.Lewis в 1958 году и позднее популяризован Н.Е.Warden и соавторами, представляет собой перемещение устья ВПВ в левое предсердие через ДМПП с помощью заплаты с дальнейшей реимплантацией краниального отдела ВПВ в ушко правого предсердия (операция Warden, кавоатриальный анастомоз) [4, 5]. Считается, что эта процедура предотвращает повреждение верхнего кавоатриального соединения и синусового узла, тем самым снижая аритмогенный эффект коррекции и риск обструкции ВПВ и ЛВ [6]. Целью настоящего исследования является сравнение двузаплатного метода коррекции частичного аномального дренажа легочных вен в верхнюю полую вену и операции Warden.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Ра-

бота включает в себя анализ результатов лечения пациентов, оперированных в отделении врожденных пороков сердца Центра новых хирургических технологий «Сибирского федерального биомедицинского исследовательского центра им. академика Е.Н.Мешалкина» МЗ РФ по поводу ЧАД правых ЛВ в ВПВ с сентября 2013 г. по май 2016 г.

Учитывая имеющиеся литературные данные, посвященные проблеме коррекции ЧАДЛВ в ВПВ, нами был произведен расчет размера выборки. Для проведения расчета нами были выбраны 2 работы, в которых описано отсутствие нарушений ритма после операции Warden (ОВ) [7] и 18,1% дисфункции синусового узла (ДСУ) в среднеотдаленном периоде после двузаплатного метода (ДМ) коррекции [3]. Рассчитано, что 40 пациентов в каждой группе будет достаточно для воспроизведения указанных различий по свободе от ДСУ, стенозов ЛВ и ВПВ с вероятностями ошибки первого и второго типа равными 0,05 и 0,20 соответственно. Таким образом, минимальный общий размер выборки составил 80 пациентов.

Таблица 1.

Критерии включения, не включения и исключения пациентов

Критерии включения	Критерии не включения	Критерии исключения
1. Пациенты с ЧАД ЛВ в ВПВ*	1. Сопутствующие ВПС.	1. Отказ от продолжения участия на любом из этапов исследования.
2. Возраст младше 18 лет.	2. Возраст старше 18 лет.	2. Конверсия доступа при выполнении миниинвазивного вмешательства.
3. Согласие на участие в исследовании.	3. Отказ от участия в исследовании.	

здесь и далее , ЧАД - частичный аномальный дренаж, ЛВ - легочные вены, ВПВ - верхняя полая вена, ВПС - врожденный порок сердца, * - выше атриокавального устья минимум на 10 мм, с наличием или без межпредсердного дефекта.

© А.В.Зубрицкий, Ю.Л.Наберухин, А.Н.Архипов, Ю.Н.Горбатов, Т.С.Хапаев, Н.Р.Ничай, Ю.Ю.Кулябин, П.М.Павлушин, А.В.Богачев-Прокофьев

Пациенты включались в исследование проспективно, в соответствии с приведенными критериями, методом сплошной выборки до достижения необходимого размера выборки. Включенные пациенты были рандомизированы на две группы. В первой группе коррекция порока осуществлялась с применением классического ДМ, пациентам второй группы выполнялась операция ОВ. Внутри основных групп пациенты дополнительно подразделялись на две подгруппы. В одной из них операция производилась в условиях стернотомии и кардиоплегии, в другой - в условиях миниинвазивной торакотомии и фибрилляции желудочков [8, 13, 14]. Критерии включения, не включения и исключения представлены в табл. 1. Первичной конечной точкой исследования являлась ДСУ. Вторичные конечные точки: частота stenozов ВПВ, ЛВ, длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), длительность искусственной вентиляции легких, длительность госпитализации.

Из 96 пациентов, обследованных на предмет включения, 12 были исключены в связи с неподходящей анатомией: у 3 больных по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) диагноз ЧАДЛВ был исключен, в 9 случаях был подтвержден ЧАДЛВ в правое предсердие. Родители 4 пациентов отказались от участия в исследовании. На этапах исследования ни один пациент не был исключен. В отдаленном периоде были обследованы все пациенты.

Всем исследуемым в предоперационном периоде, помимо общеклинического обследования, эхокардиографии (ЭхоКГ), выполнялось суточное мониторирование ЭКГ для исключения предсуществующих нарушений ритма, а также МСКТ с контрастированием для подтверждения диагноза и детальной оценки анатомии порока. МСКТ исследование, в зависимости от возраста ребенка, выполнялось либо в день накануне операции, либо непосредственно перед операцией. В интраоперационном периоде и первые сутки после вмешательства ритм оценивался по кардиомонитору, а также по ЭКГ, выполняемым в ОРИТ. На 7-10 сутки после операции пациенту повторно выполнялось суточное мониторирование ЭКГ, а также ЭхоКГ для оценки гемодинамики на уровне ВПВ и ЛВ.

ДСУ определялась как смена синусового ритма на узловой или нижнепредсердный после операции, а также в случаях синусового ритма с частотой, не соответствующей возрастной норме с потребностью во временной электрокардиостимуляции (ЭКС). Наличие stenozов ЛВ или ВПВ в непосредственном периоде оценивалось с помощью трансторакальной ЭхоКГ, и определялось как наличие турбулентного потока на уровне этих вен. Значимыми считались stenozы с пиковым градиентом более 8 мм рт. ст.

Статистический анализ

Анализ полученных данных проводился с помощью программы «StataMP 13» (StataCorp LP). Проверка гипотезы о нормальности распределения признаков производилась с помощью критерия Шапиро-Уилка.

Равенство дисперсий распределений признаков проверялось с помощью критерия Левена. Для описательной статистики количественных нормально распределенных признаков с равенством дисперсий использовались параметрические методы: вычисление средних значений и стандартных отклонений. Для описания качественных номинальных признаков использовались относительные частоты в процентах. Для количественных признаков с распределением отличным от нормального и качественных порядковых признаков использовались медианы и межквартильный размах (Q1;Q3). Определение значимости различий парных сравнений производилось помощью: в группах номинальных данных - непараметрического критерия МакНемара; в группах порядковых данных - непараметрического критерия знаков Уилкоксона; в группах непрерывных данных - парного t-критерия (при нормальном распределении признака), или непараметрического критерия знаков Уилкоксона (при распределении отличном от нормального). Для определения статистической значимости различий межгрупповых (независимых) сравнений применялся: в группах номинальных данных - критерий хи-квадрат или точный тест Фишера; в группах порядковых данных - непараметрический U-критерий Манна-Уитни; в группах непрерывных данных - критерий Стьюдента (при нормальном распределении признака) или непараметрический U-критерий Манна-Уитни (при распределении отличном от нормального).

При сравнении трех и более независимых групп по одному количественному признаку использовались методы непараметрической статистики (ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису). При выявлении статистически значимых различий в группах проводилось парное сравнение групп с использованием непараметрического теста Манна-Уитни с поправкой Бонферрони для преодоления проблем множественных сравнений. Для выявления предикторных переменных при бинарной зависимой переменной использовались простая и множественная логистическая регрессия. Уровень значимости для всех используемых методов установлен как $p \leq 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В наш анализ было включено 80 пациентов с ЧАД правых ЛВ в ВПВ. Средний возраст пациентов

Таблица 2.

Исходные характеристики пациентов

Параметр	Двузаплатный метод (n=40)	Операция Warden (n=40)	p
Пол, женский, n (%)	20 (50%)	18 (45%)	0,65
Возраст (мес)	44 (30; 77)	39,5 (14; 60)	0,15
Вес (кг)	16,1 (12; 19,9)	14 (9,5; 19)	0,14
Qp/Qs	2,1 (1,8; 2,3)	1,9 (1,8; 2,2)	0,41
РАР (мм рт.ст.)	40 (37,5; 45)	40 (38; 43)	0,56
ДКЛВ (мм)	13 (12; 15)	12 (10; 14,5)	0,43

где, РАР - расчетное давление в легочной артерии; Qp/Qs - соотношение легочного и системного кровотоков по данным ЭхоКГ, ДКЛВ - дистанция до краниальной легочной вены

в группе ДМ и группе ОВ составил 44 (30;77) и 39 (14;60) мес., соответственно ($p=0,15$). В обеих группах по половому признаку пациенты были распределены практически поровну. По остальным исходным характеристикам межгрупповых различий также выявлено не было (табл. 2).

Функциональный статус у детей грудного, раннего и дошкольного возраста определялся согласно классификации Ross. У старших детей использовалась классификация NYHA. Подавляющее большинство пациентов (74%) являлись асимптомными. В III ФК находилось 15% пациентов - все дети до года. У остальных исследуемых наблюдалась симптоматика, характерная для II ФК.

Всем пациентам в предоперационном периоде выполнялось суточное мониторирование ЭКГ, по данным которого у всех исследуемых исходно был синусовый ритм с физиологической частотой сердечных сокращений.

В 100% случаев находкой при ЭхоКГ была различная степень дилатации правых отделов сердца. Первично, наличие ЧАДЛВ диагностировалось непосредственно, либо косвенно по данным ЭхоКГ. Далее проводилось МСКТ сердца с контрастированием, которое подтверждало диагноз и позволяло глубоко оценить анатомию порока (высоту дренажа ЛВ, наличие/отсутствие и количество межпредсердных сообщений), а также исключить сопутствующие пороки сердца.

В раннем послеоперационном периоде летальных случаев не было. Средняя длительность пребывания в ОРИТ составила 1 сутки в обеих группах. Длительность искусственной вентиляции легких в группе ДМ и группе ОВ составили 6 (4;7) ч. и 5 (3;6) ч. соответственно и значительно не различались ($p=0,13$). Признаки ДСУ в виде синусовой брадикардии, смены ритма на нижнепредсердный или узловой статистически значимо чаще наблюдались в 1 группе (27,5%), чем во 2

группе (5%) ($p=0,01$). Временная ЭКС в группе ДМ требовалась значительно чаще, чем в группе ОВ - 17,5% и 2,5% пациентов соответственно ($p=0,02$).

В 2 случаях (5%) у пациентов после ОВ при контрольной ЭхоКГ отмечено ускорение кровотока на уровне ВПВ с пиковым градиентом 6 и 7 мм рт. ст. Клинических признаков синдрома ВПВ у этих пациентов не отмечено. Ни в одном случае после ДМ коррекции признаков стенозирования ВПВ или ЛВ не было. Значимых межгрупповых различий по этим показателям не получено ($p=0,15$). При анализе влияния хирургического доступа при выполнении ОВ на наличие значимого градиента на ВПВ значимых различий также не получено ($p=0,14$).

Для выявления предикторов ДСУ в раннем послеоперационном периоде проведен однофакторный и многофакторный регрессионный анализ, результаты которого представлены в табл. 3. При проведении многофакторного регрессионного анализа среди 80 пациентов независимым предиктором развития ДСУ явилось применение ДМ коррекции ЧАД ЛВ в ВПВ (ОШ 7,37; 95%ДИ 1,33-40,6; $p=0,02$). Предикторов возникновения градиента на ВПВ в раннем послеоперационном периоде при построении простой логистической регрессии не выявлено.

На момент выписки из стационара признаки ДСУ по данным суточного мониторирования ЭКГ сохранялись у 7 (10%) пациентов из группы ДМ коррекции и у 1 (2,5%) после ОВ, при этом различия не достигли уровня статистической значимости ($p=0,35$). Однако нарушения ритма по данным суточного мониторирования ЭКГ не имели клинических проявлений. Ни одному пациенту не понадобилась имплантация ЭКС. Все пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии, средняя продолжительность госпитализации составила 10 (9;13) и 11 (9;12) дней в 1 и 2 группе соответственно и значительно не различалась ($p=0,81$).

Длительность госпитализации не зависела от доступа ($p=0,38$).

Таблица 3.

Результаты однофакторного и многофакторного логистического регрессионного анализа предикторов послеоперационных осложнений

Осложнение	Признак	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
		ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
ДСУ	Женский пол	1,06 (0,32-3,5)	0,91	1,18 (0,30-4,58)	0,80
	Возраст	0,99 (0,98-1,01)	0,95	0,98 (0,95-1,02)	0,42
	Вес	1,00 (0,95-1,05)	0,86	1,03 (0,91-1,16)	0,62
	Минидоступ	0,83 (0,25-2,73)	0,76	0,36 (0,06-1,91)	0,23
	ДМ	7,20 (1,48-35,0)	0,01	7,37 (1,33-40,6)	0,02
	ДИК	1,02 (0,99-1,04)	0,08	1,03 (0,99-1,07)	0,07
	РДМПП	2,25 (0,56-8,93)	0,25	1,60 (0,35-7,33)	0,54
Градиент на ВПВ	Возраст	0,98 (0,93-1,03)	0,53	-	-
	Вес	0,91 (0,70-1,19)	0,53	-	-
	ОВ	-	-	-	-

где, ОШ - отношение шансов, ДСУ - дисфункция синусового узла, ДМ - двузаплатный метод, ДИК - длительность искусственного кровообращения, РДМПП - расширение дефекта межпредсердной перегородки, ОВ - операция Warden.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наиболее значимыми осложнениями коррекции ЧАД ЛВ в ВПВ являются нарушения ритма (ДСУ), обструкция ВПВ и/или ЛВ. Риск возникновения этих осложнений явился основным мотивом для внедрения новых хирургических технологий. Любая методика коррекции несет в себе потенциальный риск тех или иных неблагоприятных последствий. Причиной этого являются анатомические взаимоотношения важных образований в зоне аномалии.

Повреждение синусового узла или элементов его кровоснабжения может обусловить значимые нарушения ритма с необхо-

димостью имплантации ЭКС в отдаленном периоде. До 5% пациентов нуждаются в имплантации ЭКС в отдаленном периоде в сроки 144±99 мес. [9]. Теоретически, процедуры, которые исключают рассечение атриокавального устья, такие как ОВ или транскавальная техника, могут минимизировать риск нарушений ритма, что и подтверждено рядом ретроспективных исследований. В современных работах, посвященных ОВ, частота аритмий в раннем послеоперационном периоде составляет от 0 до 6%. При использовании ДМ в непосредственном послеоперационном периоде частота ДСУ достигает 55% со снижением до 32,7% к моменту выписки [2, 3]. В нашей работе ДСУ встречалась значительно реже и на момент выписки статистически значимых различий по данному осложнению мы не получили. Вероятно, это связано с особенностями хирургической техники в различных центрах. Так, в нашем центре, при рассечении атриокавального устья мы проводим разрез максимально латерально по отношению к оси ВПВ, как это описано в работе В.Аlsoufi [10], и при фиксации внутрипредсердной заплаты проводим швы субэндокардиально во избежание дополнительной травматизации синусового узла.

Риск обструкции ВПВ существует при выполнении любой техники коррекции и диктует необходимость расширения каудального отдела ВПВ. При обзоре литературы выявлена вариабельность частоты стенозов ВПВ при использовании различных методик (2-4,1%) [11]. А.Р.Иуег и коллеги сравнили одно- и двузаплатный метод и выявили статистически значимую разницу в частоте обструкции ВПВ (при однозаплатном методе она возникала значительно чаще) [12].

Результаты ОВ и ее модификаций продемонстрировали низкую частоту стенозов ВПВ, несмотря на более сложную технику, которая иногда требует расширения зоны анастомоза заплатой (при небольшом ушке правого предсердия и высоком расположении аномальных вен). Все авторы делают акцент на важности широкого каваатриального анастомоза с резекцией всех внутрипредсердных трабекул, которые могут стать источником стенозов в будущем.

Обструкция ЛВ - относительно редкое событие после коррекции ЧАДЛВ в ВПВ, но наиболее часто, согласно литературным данным, возникает после однозаплатной коррекции (до 3,5%). Частота легочной венозной обструкции после ОВ возникает в 1,6% случаев, при ДМ - 0,5% и является одной из причин реопераций [11]. В непосредственном периоде среди наших пациентов мы не наблюдали значимых стенозов ВПВ или ЛВ, однако, необходима оценка отдаленных результатов для того, чтобы сделать окончательные выводы о развитии этих осложнений.

В заключении можно резюмировать, что хирургическое лечение ЧАДЛВ в ВПВ с применением любой методики имеет благоприятные результаты в отношении выживаемости, и сопровождается малой частотой серьезных осложнений вне зависимости от хирургического доступа. ДСУ возникает статистически значимо чаще при ДМ в непосредственном послеоперационном периоде, однако, протекает относительно благоприятно и склонна к самостоятельному купированию. Значимые стенозы ЛВ и ВПВ не являются проблемой в раннем послеоперационном периоде при коррекции ЧАДЛВ в ВПВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cooley DA, Ellis PR, Bellizzi ME. Atrial septal defects of the sinus venosus type: surgical considerations // *Chest* 1961;39:185-92.
2. Stewart S, Alexson C, Manning J. Early and late results of repair of partial anomalous pulmonary venous connection to the superior vena cava with a pericardial baffle // *Ann Thorac Surg* 1986;41:498-501.
3. Buz S, Alexi-Meskishvili V, Villavicencio-Lorini F, et al. Analysis of arrhythmias after correction of partial anomalous pulmonary venous connection // *Ann Thorac Surg* 2009;87:580-3.
4. Benvenuto R, Lewis FJ. Anastomosis between the superior vena cava and the right atrium: a new technique and a new application // *Surgery* 1959;45:173-80.
5. Warden HE, Gustafson RA, Tarnay TJ, et al. An alternative method for repair of partial anomalous pulmonary venous connection to the superior vena cava // *Ann Thorac Surg* 1984;38:601-5.
6. Shahriari A, Rodefeld MD, Turrentine MW, et al. Caval division technique for sinus venosus atrial septal defect with partial anomalous pulmonary venous connection // *Ann Thorac Surg* 2006;81:224-30.
7. Agarwal V., Okonta KE., Abubakar U., et al. Impact of Warden's procedure on the sinus rhythm: Our experience // *Heart, Lung and Circulation*, 2011;20(11):718-721.
8. Zubritskiy A, Arkhipov A, Khapaev T, et al. The Warden procedure can be successfully performed using minimally invasive cardiac surgery without aortic clamping // *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2016;2:225-227
9. Jost C.H.A. Sinus venosus atrial septal defect: Long-term postoperative outcome for 115 patients // *Circulation*. 2005;13:1953-1958.
10. Alsoufi B. Outcomes after surgical treatment of children with partial anomalous pulmonary venous connection // *Ann. Thorac. Surg.* 2007. Т. 84. № 6. С. 2020-6.
11. Okonta K.E., Sanusi M. Superior Sinus Venosus Atrial Septal Defect: Overview of Surgical Options // 2013; December:114-122.
12. Iyer A. P. Comparative study of single-and double-patch techniques for sinus venosus atrial septal defect with partial anomalous pulmonary venous connection // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2007;3: 656-659.
13. Хапаев Т.С., Архипов А.Н., Омельченко А.Ю. и др. Закрытие дефектов межпредсердной перегородки из мидаксиллярной боковой миниторакотомии в условиях индуцированной фибрилляции желудочков // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015;2:15.
14. Schreiber C, Bleiziffer S, Kostolny M, et al. Minimally invasive midaxillary muscle sparing thoracotomy for atrial septal defect closure in prepubescent patients // *Ann Thorac Surg* 2005;80:673-6.

ДИСФУНКЦИЯ СИНУСОВОГО УЗЛА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ СУПРАКАРДИАЛЬНОЙ ФОРМЫ ЧАСТИЧНОГО АНОМАЛЬНОГО ДРЕНАЖА ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

А.В.Зубрицкий, Ю.Л.Наберухин, А.Н.Архипов, Ю.Н.Горбатов, Т.С.Ханаев, Н.Р.Ничай, Ю.Ю.Кулябин, П.М.Павлушин, А.В.Богачев-Прокофьев

С целью сравнения двузаплатного метода (ДМ) коррекции частичного аномального дренажа (ЧАД) легочных вен (ЛВ) в верхнюю полую вену (ВПВ) и операции Warden (ОВ) с сентября 2013 г. по май 2016 г. обследовано и прооперировано 80 пациентов (по 40 больных в группе). Внутри основных групп пациенты дополнительно подразделялись на две подгруппы. В одной из них операция производилась в условиях стернотомии и кардиopleгии, в другой - в условиях миниинвазивной торакотомии и фибрилляции желудочков. Первичной конечной точкой исследования являлась дисфункция синусового узла (ДСУ). В раннем послеоперационном периоде летальных случаев не было. Средняя длительность пребывания в отделении реанимации составила 1 сутки в обеих группах. Длительность искусственной вентиляции легких в группе ДМ и группе ОВ составили 6 (4;7) ч. и 5 (3;6) ч. соответственно и значимо не различались ($p=0,13$). Признаки ДСУ в виде синусовой брадикардии, смены ритма на нижнепредсердный или узловой статистически значимо чаще наблюдались в 1 группе (27,5%), чем во 2 группе (5%) ($p=0,01$). Временная электрокардиостимуляция в группе ДМ требовалась значимо чаще, чем в группе ОВ - 17,5% и 2,5% пациентов соответственно ($p=0,02$). В 2 случаях (5%) у пациентов после ОВ при контрольной эхокардиографии отмечено ускорение кровотока на уровне ВПВ с пиковым градиентом 6 и 7 мм рт. ст. Клинических признаков синдрома ВПВ у этих пациентов не отмечено. Ни в одном случае после ДМ коррекции признаков стенозирования ВПВ или ЛВ не было. Независимым предиктором развития ДСУ явилось применение ДМ коррекции ЧАД ЛВ в ВПВ (ОШ 7,37; 95%ДИ 1,33-40,6; $p=0,02$). На момент выписки из стационара признаки ДСУ сохранялись у 7 (10%) пациентов из группы ДМ коррекции и у 1 (2,5%) после ОВ. Ни одному пациенту не понадобилась имплантация ЭКС. Все пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии, средняя продолжительность госпитализации составила 10 (9;13) и 11 (9;12) дней в 1 и 2 группе соответственно и значимо не различалась ($p=0,81$). Длительность госпитализации не зависела от доступа ($p=0,38$). Таким образом, хирургическое лечение ЧАДЛВ в ВПВ с применением любой методики имеет благоприятные результаты в отношении выживаемости, и сопровождается малой частотой серьезных осложнений вне зависимости от хирургического доступа. ДСУ возникает статистически значимо чаще при ДМ в непосредственном послеоперационном периоде, однако, протекает относительно благоприятно и склонна к самостоятельному купированию. Значимые стенозы ЛВ и ВПВ не являются проблемой в раннем послеоперационном периоде при коррекции ЧАДЛВ в ВПВ.

SINUS NODE DYSFUNCTION FOLLOWING SURGICAL CORRECTION OF SUPRACARDIAC TYPE OF PARTIAL ANOMALOUS PULMONARY VEIN DRAINAGE

A.V. Zubritsky, Yu.L. Naberukhin, A.N. Arkhipov, Yu.N. Gorbatykh, T.S. Khapoev, N.R. Nichay, Yu.Yu. Kulyabin, P.M. Pavlushin, A.V. Bogachev-Prokofyev

To perform the comparative analysis of the double-patch correction of partial anomalous pulmonary vein drainage (PAPVD) in the superior vena cava (SVC) with the Warden procedure, 80 patients (40 patients in each group) were assessed and surgically treated in September 2013 through May 2016. In both study groups, two subgroups were identified. In one of them, the operation was performed using sternotomy and cardioplegia; in the other one, under the conditions of minimally invasive thoracotomy and ventricular fibrillation. The sinus node dysfunction (SND) was the primary endpoint.

No early mortality was reported. The average stay on the premises of intensive care unit (ICU) was 1 day in both groups. The duration of mechanical ventilation in the double-patch group (DP) and in the Warden procedure group (WP) was similar, as follows: 4 7 hours (mean: 6 hours) and 3 6 hours (mean: 5 hours), respectively ($p=0.13$). The SND signs, such as sinus bradycardia, low atrial or nodal rhythm were statistically significantly more prevalent in Group I (27.5%) than in Group II (5%) ($p=0.01$). Temporary pacing was indicated in the DP group more frequently than in the WP group (17.5% and 2.5% of patients, respectively; $p=0.02$). In 2 cases (5%), an increased blood flow on the level of SVC with a peak gradient of 6 mm Hg and 7 mm Hg during follow-up echocardiography was revealed. No clinical signs of the superior vena cava syndrome were noted in these patients. No cases of the SVC or pulmonary vein stenosis were revealed after DP procedure. The DP correction of PAPVD in SVC was an independent predictor of SND (OR: 7.37; 95% CI: 1.33 40.6; $p=0.02$). By the discharge from hospital, SND signs had persisted in 7 patients from the DP group (10%) and in 1 patient (2.5%) from the WP group. The pacemaker implantation was indicated in none of them. All patients were discharged in a good condition; the duration of hospitalization was similar ($p=0.81$): 9 13 days (mean: 10 days) and 9 12 days (mean: 11 days) in Group I and Group II, respectively. The duration of hospitalization was not associated with the type of access during the procedure ($p=0.38$).

Thus, the surgical treatment of PAPVD in SVC using any technique is beneficial with regard to survival, and is accompanied by few complications irrespective of the type of surgical access. SND occurs more frequently in the case of DP access; however, it is benign and terminates spontaneously. The significant stenosis of pulmonary vein and SVC in the early post-operation period after correction of PAPVD in SVC does not seem a medical problem.

А.Ш.Ревитшвили, Е.А.Артюхина, А.Ю.Амирасланов,
В.А.Васковский, М.В.Яшков, В.В.Купцов, М.В.Ожерельева

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ МЕТОДОМ ИМПЛАНТАЦИИ УСТРОЙСТВ,
МОДУЛИРУЮЩИХ СОКРАЩЕНИЯ СЕРДЦА

ФГБУ «Институт хирургии им А.В.Вишневского» МЗ РФ, Москва

С целью оценки эффективности модулирующей сердечные сокращения терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью обследованы и прооперированы 30 пациентов (24 мужчины), средний возраст которых составил $61 \pm 4,1$ лет.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, оптимальная медикаментозная терапия, модуляция сердечных сокращений, качество жизни.

To study efficacy of cardiac contractility modulation therapy in patients with chronic heart failure, 30 patients (including 24 men) aged $61 \pm 4,1$ years were assessed and surgically treated.

Key words: chronic heart failure, coronary heart disease, optimal medical therapy, cardiac contractility modulation, quality of life.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) - заболевание, развивающееся вследствие нарушения насосной функции сердца. Несмотря на снижение заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, ХСН остается одной из актуальных и серьезных проблем современной кардиологии, ввиду увеличения распространенности этого синдрома вследствие увеличения продолжительности жизни и старения мировой популяции [1]. Так, при непрерывно совершенствующихся методиках лечения и большом прогрессе в лечении ХСН, по прогнозам специалистов, заболеваемость ХСН увеличится на 40-50% уже через 15 лет.

В развитых странах, распространенность ХСН составляет в среднем около 2% среди взрослого населения, а среди людей старше 65 лет распространенность ХСН составляет уже 6-10%, являясь самой распространенной причиной госпитализации среди всех нозологий, у пациентов в данной возрастной группе в странах Европы и в Северной Америке [2]. Затраты на лечение таких пациентов составляют около 2% бюджета здравоохранения в развитых странах, и до 70% из этих расходов составляют затраты на госпитализацию декомпенсированных пациентов с ХСН [3]. Пятилетняя выживаемость у пациентов остается стабильно низкой и не превышает 50%, что свидетельствует о недостаточной эффективности применяемых методов лечения этой нозологии [4].

Медикаментозное лечение ХСН сводится к пожизненному приему различных групп лекарственных препаратов:

бета-блокаторов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, блокаторов ренин-ангиотензиновых рецепторов, антагонистов альдостерона, мочегонных и др. Устраняя или уменьшая выраженность симптомов ХСН, медикаментозная терапия обладает умеренным влиянием на прогрессирование данного состояния.

В последние годы различные хирургические методы лечения получают все более широкое распространение. Они включают как малоинвазивные подходы - имплантацию устройств для кардиоресинхронизации и профилактики внезапной сердечной смерти (кардиовертеры-дефибрилляторы - ИКД), так и методики направленные на механическое поддержание насосной функции левого желудочка (ЛЖ) сердца (искусственный левый и правый желудочек сердца в различных модификациях) и трансплантацию сердца.

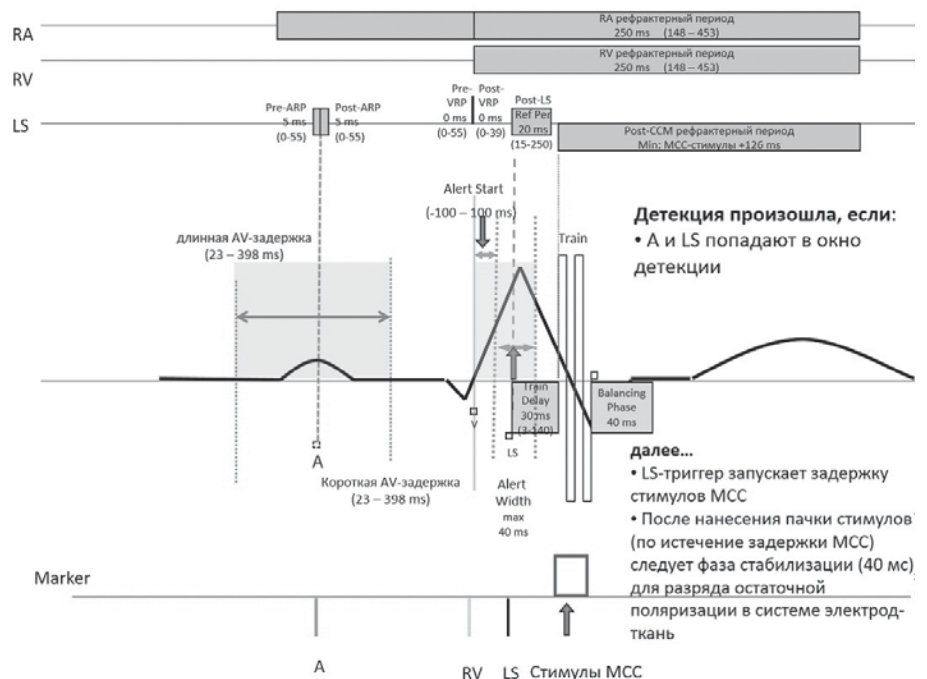


Рис. 1. Алгоритм МСС-терапии: А - маркер предсердного события, RV - верхнего, LS - нижнего желудочковых событий.

История кардиомодулирующей терапии начинается в конце 60-х годов прошлого столетия, когда исследователи Н.Антони и Е.Вуд при опытах по электрофизиологии сердца обнаруживают положительный инотропный эффект при нанесении электрического стимула (с помощью микроэлектродов) в фазу абсолютной рефрактерности кардиомиоцита, в опытах на лабораторных животных. Достигается данный эффект за счет увеличения внутриклеточного поступления ионов кальция и увеличения сократительной способности клетки [5, 6]. Практическая же реализация этой концепции произошла позже, в 2001 году, когда этот же эффект отметили при нанесении локального электрического стимула сразу на большую группу кардиомиоцитов (при эндокардиальной электрической стимуляции миокарда правого желудочка сердца), предопределив промышленную разработку и появление первого прототипа устройства для модуляции сердечной сократимости (МСС) [7]. Так в конце 2001 года появляется первое экспериментальное устройство, которое впервые было имплантировано С.Рарроне [8]. В 2004 году публикуются результаты первого клинического исследования, доказывающего терапевтическую эффективность предложенного метода [9].

Основной механизм терапевтического действия системы МСС - высокоамплитудные бифазные электрические стимулы, нанесенные во время систолы (фаза абсолютной рефрактерности). Это увеличивает время открытия кальциевых каналов и, соответственно, насыщение кардиомиоцитов ионами Ca^{2+} , что положительно влияет на их сократительную способность. Предсердный электрод обеспечивает детекцию предсердного сигнала и запускает интервал атриовентрикулярной (АВ) задержки системы. Для стимуляции он не используется, поэтому возможно использование любых моделей предсердных электродов. Важным является то, чтобы общий PR интервал, в частности при АВ блокаде I степени, не превышал 398 мс (максимально возможное программируемое значение АВ задержки).

Желудочковые электроды позиционируются в межжелудочковую перегородку (передняя или задняя часть) между основанием и верхушечным сегментом. Расстояние между ними должно было быть не менее 2 см. Стимулы МСС напрямую влияют на миокард площадью 4x7 см за счет распространения по пери-

ферической части проводящей системы. Таким образом, важно чтобы оба электрода находились в «самом центре сердца», обеспечивая максимальный охват миокарда электрическим сигналом. Учитывая факт, что энергия стимулов МСС в 50 и более раз превышает таковую обычного электрокардиостимулятора (ЭКС) фирма производитель рекомендует строго определенные модели электродов с активной фиксацией: Tendril 1888/2088 -58-60 см (St.Jude Medical), Setrox S - 60 см (Biotronik), Dextros - 60 см (Boston Scientific).

При МСС пациент может ощущать сильный дискомфорт (болевые ощущения, стимуляцию диафрагмального нерва, постоянное «сердцебиение» при оптимальных параметрах стимуляции). Терапевтические пределы амплитуды стимулов колеблются от 7,5 В (по умолчанию) до 5 В. Дальнейшее снижение амплитуды стимуляции - делает терапию неэффективной. Помимо амплитуды возможно программирование значений длительности импульса, задержки между ними (22 мс по умолчанию), изменение полярности. По умолчанию терапевтическое воздействие наносится 7 часов в день в соответствии с циклом: старт в полночь, 7 эпизодов воздействия МСС длительностью 1 час каждый. Длительность и частоту эпизодов терапии можно настраивать индивидуально для каждого пациента. Возможно, в том числе и принудительное отключение МСС в ночное время (рис. 1).

При первичной имплантации выбор левой дельто-пекторальной области оправдан, если пациенту в дальнейшем не понадобится имплантация ИКД. При наличии ИКД необходимо проводить контроль взаимодействия с МСС системой (исключение феномена «crosstalk» - перекрестного восприятия). Как правило, в случае двойного восприятия желудочковых событий (за счет стимулов МСС), удавалось решить проблему, увеличивая рефрактерные периоды ИКД.

Телеметрический контроль устройства МСС отличается от привычной проверки ЭКС. Если определение чувствительности по предсердному и желудочковому каналам, установка амплитуды с запасом (в 2 шага) - привычная процедура для специалистов, владеющих программированием ЭКС, то настройка LS канала вначале может вызвать небольшие трудности. LS сигнал измеряется пошагово для каждого значения чувствительности, причем регистрируется его продолжительность в мс (рис. 2а). Врач самостоятельно выбирает подходящее значение сигнала (ширина около

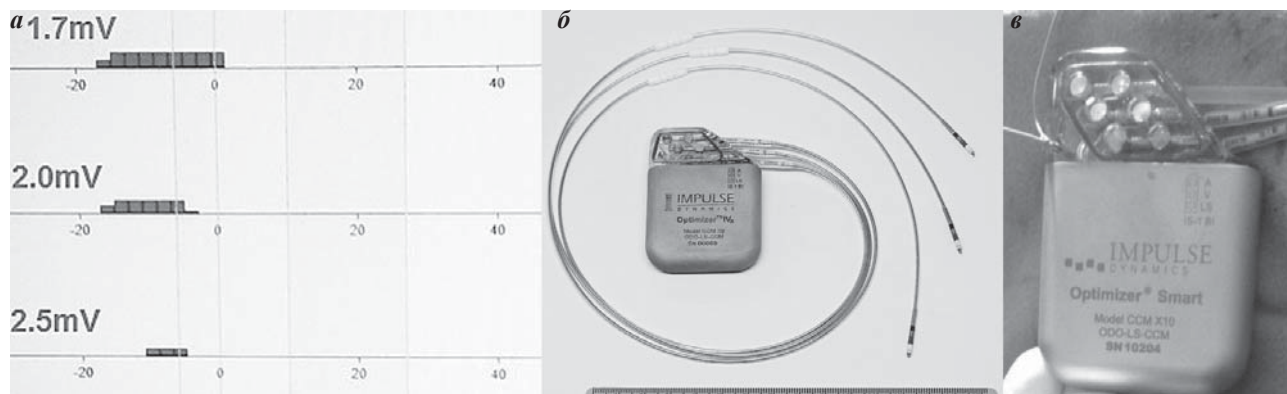


Рис. 2. Измерение LS сигнала (а), системы МСС-терапии Optimizer IVs (б), Optimizer Smart (в).

20 мс, желателно не расщепленный), а также устанавливает оптимальные рефрактерный период и задержку МСС стимулов. При плановом амбулаторном контроле устройства важно, чтобы эффективная МСС стимуляция превышала 80% в сутки (показывают диагностические счетчики), что также определяет последующую эффективность данной терапии. Поэтому целью нашего исследования явилась оценка эффективности модулирующей сердечные сокращения терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период 2016 года было имплантировано 30 МСС устройств Optimaizer (компания Impulse Dynamics, Германия) больным с ХСН. 27 устройств - Optimaizer IVs и 3 - Optimaizer Smart нового поколения без предсердного электрода у пациентов с фибрилляцией предсердий. Большинство пациентов (87%) страдали ишемической болезнью сердца, из них 17% (5) перенесли стентирование коронарных артерий, 7% (2) - операцию коронарного шунтирования. Пациенты с дилатационной кардиомиопатией составили 10% (3), с постмиокардитическим кардиосклерозом - 3% (1). У

33% (10) больных были ранее установлены ИКД и у 6,7% (2) - ЭКС.

Показаниями к имплантации устройств служили:

- наличие компенсированной ХСН 2-3 функционального класса (ФК) по NYHA,
- фракция выброса (ФВ) ЛЖ сердца по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) 20-40%,
- ширина комплекса QRS < 130 мс,
- основной ритм сердца - синусовый при имплантации устройств Optimaizer IVs и наличие фибрилляции предсердий при имплантации Optimaizer Smart (рис. 2б,в).

При поступлении всем пациентам согласно разработанному протоколу исследования, выполнялись следующие исследования: 12-канальная ЭКГ, трансторакальная ЭхоКГ, тест 6-минутной ходьбы, биохимический анализ крови на уровень про-натрийуретического N-концевого пептида (NT-proBNP), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, анкетирование по Миннесотскому опроснику качества жизни (КЖ) больных с ХСН (MHFLQ) (табл. 1).

Все электроды устанавливались пункционно. У больных с ранее установленными устройствами имплантация осуществлялась с правой стороны. Первичная имплантация выполнялась 18 пациентам (рис. 3). Предсердный электрод с активной фиксацией - Fine-line II Sterox (Boston Scientific) стандартно устанавливался в ушко правого предсердия, желудочковые электроды с активной фиксацией - Tendril 1888/2088 (St.Jude Medical) - позиционировались в проекции межжелудочковой перегородки, в основном в ее нижнюю и среднюю части. У 2 пациентов верхний электрод был установлен в выходной отдел правого желудочка, а у 1 больного - нижний электрод - в верхушку правого желудочка. Верхний - RV (right ventricular) и нижний - LS (local sense) электроды, также, как и предсердный, интраоперационно тестировались с помощью анализатора ERA 3000 (Biotronik). Измерялись стандартные для имплантации ЭКС чувствительность (P-волна, R-волны), пороги стимуляции, сопротивление. После получения удовлетворительных парамет-

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов

Всего пациентов	30
Возраст (лет)	61±4,1
Мужчины / женщины	24 / 6
Кардиовертер-дефибриллятор, % (n)	33% (10)
Электрокардиостимулятор, % (n)	6,7% (2)
Функциональный класс ХСН по NYHA	2,8±0,15
Фракция выброса левого желудочка (%)	34±2,6
Фибрилляция предсердий, % (n)	17% (5)

здесь и далее, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, NYHA - Нью-Йоркская ассоциация сердца.

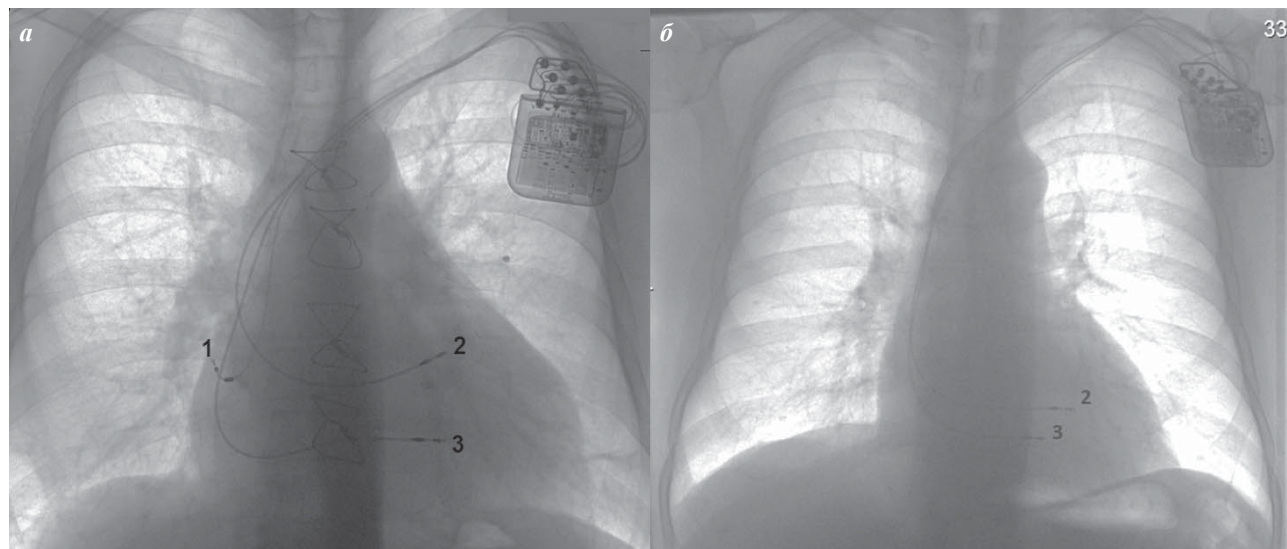


Рис. 3. Первичная имплантация систем МСС-терапии (а - Optimaizer IVs, б - Optimaizer Smart), где 1 - предсердный электрод в ушке правого предсердия; 2 и 3 - желудочковые RV и LS электроды в средней и нижней части межжелудочковой перегородки.

ров проводился тест с использованием программатора Optimizer (рис. 4а).

У 9 (30%) пациентов интраоперационно потребовалась репозиция нижнего (LS) электрода из-за выраженного дискомфорта при терапии на минимально возможных параметрах. Телеметрический контроль системы МСС проводился всем больным на 2-3 сутки после операции. Полученные интраоперационные данные представлены в табл. 2. Каждому пациенту перед выпиской выдается специальное зарядное устройство (рис. 4б), для подзарядки системы МСС от сети один раз в месяц.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний срок наблюдения за пациентами составил $4\pm 1,4$ мес. с имплантированными Optimaizer IVs и 2 месяца с Optimaizer Smart. Важно отметить индивидуальную физическую и психо-эмоциональную чувствительность к МСС терапии. В 57% (17) случаев потребовалось снижение энергетических параметров в пределах эффективного диапазона в раннем послеоперационном периоде. Один пациент ощущал дискомфорт даже на минимальных параметрах (после неоднократной интраоперационной репозиции желудочковых электродов), в результате чего был отключен один из двух стимулирующих электродов. В одном случае была выявлена дислокация желудочковых электродов, потребовавшая коррекции положения электродов.

Обращал на себя внимание тот факт, что некоторые пациенты, исходно ощущающие МСС терапию, со временем к ней адаптируются. У 46,7% (14) пациентов через 3 месяца после операции удалось повысить амплитуду стимулов, которые ранее причиняли им дискомфорт. У 27 пациентов с системой МСС ФВ ЛЖ увеличилась в среднем на 8%, КЖ на 11 баллов, снижение NT-proBNP на 488 нг/л, а процент терапевтической стимуляции составил $82\pm 12,1\%$, при рекомендованном более 70% (табл. 3).

У трех пациентов с Optimaizer Smart, несмотря на короткий срок наблюдения так же отмечена положительная динамика в виде незначительного увеличения ФВ ЛЖ и улучшения КЖ (табл. 4).

Интраоперационные параметры электродов и настройка МСС терапии

Амплитуда Р-волны, мВ	$2,3\pm 0,7$
Амплитуда R-волны (RV), мВ	$17,5\pm 4,9$
Амплитуда R- волны (LS), мВ	$15,5\pm 5,2$
Порог стимуляции RV, мВ	$1,1\pm 0,3$
Порог стимуляции LS, мВ	$1,2\pm 0,4$
Амплитуда МСС стимулов*, В	$6,6\pm 0,6$
Снижение базовых значений**, n (%)	17 (56,7)
Репозиция электродов**, n (%)	9 (30)

* - комфортная для пациента, ** - при дискомфорте МСС терапии

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Мировой опыт клинического применения систем МСС насчитывает более 15 лет, но несмотря на отдаленные положительные результаты применения данной методики и заинтересованность научного сообщества в новых и эффективных подходах в лечении тяжелого контингента больных с ХСН, распространение систем МСС весьма ограничено (разрешена к применению в странах Европы и Китае, класс рекомендаций IIb). В первую очередь это связано с отсутствием представительных рандомизированных исследований доказывающих достоверное влияние систем МСС на отдаленную смертность пациентов с ХСН (в отличие от ИКД и систем для ресинхронизирующей терапии), что наряду с высокой стоимостью системы является весомым аргументом среди критиков метода. Это побуждает исследователей к разработке усовершенствованных устройств с расширенными клиническими возможностями (Optimizer Smart), а также и к тщательному планированию будущих исследований.

Так, среди положительных эффектов, отмеченных в первых небольших клинических испытаниях (30 пациентов), проведенных С.Papone и G.Stix отмечалось достоверное улучшение КЖ пациентов по данным Миннесотского опросника, улучшение показателей теста с 6-ти минутной ходьбой с 418 ± 99 до 477 ± 97 м, увеличение ФВ ЛЖ (по Симпсон) с $22,7\pm 7$ до $28,7\pm 7\%$, улучшения ФК ХСН по NYHA с 3 до $1,8\pm 0,4$ и снижение частоты госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН на 15% [7-9].



Рис. 4. Программатор (а) и зарядное устройство (б) для МСС устройств. Пациент самостоятельно прикладывает телеметрическую пластину к области имплантированного устройства. Зарядка происходит автоматически в течение 30-40 мин.

Таблица 2.

Таблица 3. Ближайшие результаты работы устройства МСС OPTIMIZER IVs

	Исходно	МСС терапия*
ФВ ЛЖ, %	$28\pm 7,4$	$36,7\pm 8,9$
ФК ХСН по NYHA	$2,8\pm 0,17$	$2,8\pm 0,17$
КЖ, баллы	$46,1\pm 5,4$	$35,3\pm 6$
ТШХ, м	$378,9\pm 42,8$	$402,9\pm 53,3$
NT-proBNP, нг/л	1755 ± 760	1267 ± 860
МСС терапия, %	-	$82\pm 12,1$

* средний срок наблюдения $4\pm 1,4$ мес., здесь и далее КЖ - качество жизни (по MHFLQ-опроснику), ТШХ - тест шестиминутной ходьбы

Крупнейшим рандомизированным исследованием, оценивающим отдаленные результаты применения МСС систем, является многоцентровое исследование FIX-HF-5, включившее 428 пациентов с ХСН. Пациенты, включенные в исследование относились к III (89%) или IV (11%) ФК ХСН по NYHA, средняя длительность комплекса QRS вставляла 101 мс., а ФВ ЛЖ (по Симпсон) составила 25%. Пациенты с имплантированной МСС системой (n=215) и пациенты из группы контроля только с медикаментозной терапией (n=213) должны были придерживаться оптимальной медикаментозной терапии. Эффективность оценивалась по изменениям физической выносливости и КЖ в течение 6 мес. от включения в исследование. Физическая выносливость оценивалась по вентиляционному анаэробному порогу (ВАП), считавшемуся первичной конечной точкой, а также по пиковому потреблению кислорода (PVO₂). КЖ оценивалось по Миннесотскому опроснику. При оценке безопасности, проведенной через 12 мес., не отмечалось достоверной разницы между группами в отношении смертности от всех причин и госпитализаций по всем причинам. Что касается эффективности, пиковое потребление кислорода было достоверно на 0,7 мл/кг/мин больше (p=0,024), при этом КЖ по Миннесотскому опроснику была на 9,7 пунктов лучше (p=0,0001) в группе лечения, чем в контрольной группе.

При анализе эффективности в отдельных группах пациентов показано, что особенно выраженные эффекты относительно ВАП и PVO₂ наблюдались у пациентов с III ФК по NYHA с ФВ ЛЖ 25%. В данной группе больных ВАП был на 0,64 мл/кг/мин (p=0,03), а PVO₂ на 1,31 мл/кг/мин выше (p=0,001), при этом КЖ по Миннесотскому опроснику на 10,8 пунктов лучше (p=0,003) в группе с имплантированной МСС системой в сравнении с контрольной группой. Это, по мнению исследователей, предупреждает прогрессирование ХСН и значительное снижение толерантности к физической нагрузке у пациентов с имплантированной МСС системой уже через 6 мес. [10].

Таблица 4.

Ближайшие результаты работы OPTIMIZER Smart (исходно / терапия МСС)

Пациент	1	2	3
Возраст	61	65	52
Пол	м	м	м
Этиология	ИБС	ИБС	ДКМП
ИУ	-	ИКД	ИКД
ФП	ФПпост	ФПперс	ФПпарокс
ФВ ЛЖ, %	23/23	32/33	29/34
ФК по NYHA	3/3	3/3	3/3
КЖ, баллы	46/44	42/38	38/32
ТШХ, м	160/180	415/420	370/420
NT-proBNP, нг/л	1940/1760	337/330	547/539
МСС терапия, %	92	89	98

где, ИУ - имплантируемые устройства, ФП, ФПпост, ФПперс и ФПпарокс - фибрилляция предсердий (постоянная, персистирующая и пароксизмальная)

В данном исследовании 38 пациентов имели ФВ ЛЖ $\leq 35\%$. Анализ этой группы пациентов показал более выраженный ответ на МСС: PVO₂ стало на 2,96 мл/кг/мин достоверно больше (p=0,03), ВАП - увеличился 0,57 мл/кг/мин (p>0,05), а результат оценки по Миннесотскому опроснику увеличился на 18 баллов (p=0,06) в группе с имплантированными МСС системой [10]. Полученные за длительный период наблюдения результаты исследования с участием 54 пациентов с прогрессирующей ХСН показали отсутствие негативного влияния терапии МСС на общую выживаемости пациентов.

В 2014 F.Giallauria и соавторы провели мета-анализ 3 рандомизированных исследований (n=641), продемонстрировавший статистически значимое увеличение парциального давления кислорода в венозной крови (PVO₂), результатов теста 6-минутной ходьбы и КЖ пациентов с ХСН 2-4 ФК по NYHA на фоне применяемой МСС терапии. К недостаткам мета-анализа можно отнести отсутствие достоверных различий по отдаленной выживаемости таких пациентов при сравнении с группами медикаментозной терапии, что предопределяло дальнейшее исследование результатов применения данной хирургической методики в широкой клинической практике [11]. В 2016 году Ming Liu и соавт. в проспективном исследовании получили достоверное снижение на 32% общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых событий в группе пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ 25-40% с имплантированными МСС-устройствами в сравнении с пациентами, находившихся на оптимальной медикаментозной терапии, а также снижение числа госпитализаций, связанных с декомпенсацией ХСН на 30%, при среднем сроке наблюдения 75 мес. [12].

Таким образом, несмотря на развитие и успехи медикаментозных и хирургических методов лечения ХСН, актуальным остается вопрос улучшения КЖ и снижение смертности пациентов при прогрессировании ХСН. По имеющимся на сегодняшний день данным, хирургическая методика лечения ХСН с помощью имплантируемых устройств МСС позволяет существенно улучшить КЖ и толерантность к физической нагрузке, а также влиять на параметры сократительной функции сердца у этих пациентов. Это открывает большие перспективы в лечении сложной и обширной группы пациентов с ХСН. Необходимо подробное изучение отдаленных результатов и безопасности метода МСС-терапии, а также определения четких показаний для получения наибольшей эффективности от имплантации данной системы. Необходимо сравнить клиническую эффективность, частоту осложнений, экономические аспекты МСС терапии, с известными методами лечения, доказано улучшающими КЖ, количество госпитализаций, гемодинамические показатели и выживаемость пациентов с ХСН, что будет изучено и статистически обработано в наших дальнейших исследованиях, которые позволят, по крайней мере, частично выявить возможные преимущества МСС терапии. Важно отметить, что среди хирургических методов лечения ХСН, имплантация МСС системы считается малоинвазивным вмешательством, а техника операции принципиально не отличается от имплантации других антиаритмических устройств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Д. Кэмм, Т. Ф. Люшер, П.В. Серруис Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов // ГЭОТАР-Медиа. Москва. -2011:842.
2. Nielsen O.W., Hilden J., Larsen C.T. et al. Cross sectional study estimating prevalence of heart failure and left ventricular systolic dysfunction in community patients at risk // Heart.-2001.-87:172-178.
3. Ho K.K. Pinsky J.L., Kannel W.B. et al. The epidemiology of heart failure the Framingham Heart Study // J. Am. Coll. Cardiol. -1993.-22:6-13.
4. Antoni, H., Jacob R., Kaufmann R. Mechanical response of the frog and mammalian myocardium to changes in the action potential duration by constant current pulses // Pflugers Arch.- 1969-306 (1): 33-2.
5. Wood, E.H., Heppner R.L., Weidmann S. (Mar 1969). Inotropic Effects of Electric Currents // Circ Res. 24 (3): 409-445.
6. Pappone C, Vicedomini G, Salvati A et al. Electrical modulation of cardiac contractility: clinical aspects in congestive heart failure // Heart Fail Rev. 2001;6:55-60.
7. Pappone C, Augello G, Rosanio S. et al. First human chronic experience with cardiac contractility modulation by nonexcitatory electrical currents for treating systolic heart failure: mid-term safety and efficacy results from a multicenter study // J Cardiovasc Electrophysiol. 2004;15(4):418-27.
8. Burkhoff D. et al. (Jan 2001). Electric currents applied during the refractory period can modulate cardiac contractility in vitro and in vivo // Heart Fail Rev. 6 (1): 27-34.
9. Stix. G. et al. (2004). Chronic electrical stimulation during the absolute refractory period of the myocardium improves severe heart failure // Eur Heart J. 25 (8): 650-655.
10. Kadish A, Nademanee K, Volosin K. et al. A randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure // J Card Fail. 2011 Sep;17(9):710- 7
11. Giallauria, F. et al. (Aug 2014). Effects of cardiac contractility modulation by non-excitatory electrical stimulation on exercise capacity and quality of life: an individual patient's data meta-analysis of randomized controlled trials // Int J Cardiol. 175 (2): 352-357.
12. Liu M, Fang F, Luo XX et al. Improvement of long-term survival by cardiac contractility modulation in heart failure patients: A case-control study // Int J Cardiol. 2016;206:122-6.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
МЕТОДОМ ИМПЛАНТАЦИИ УСТРОЙСТВ, МОДУЛИРУЮЩИХ СОКРАЩЕНИЯ СЕРДЦА

А.Ш.Ревизивили, Е.А.Артюхина, А.Ю.Амирасланов, В.А.Васковский, М.В.Яшков, В.В.Купцов, М.В.Ожерельева

С целью оценки эффективности модулирующей сердечные сокращения (МСС) терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) за 2016 год было имплантировано 30 устройств Optimaizer (компания Impulse Dynamics, Германия), в том числе 27 устройств - Optimaizer IVs и 3 - Optimaizer Smart у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП). Большинство пациентов (87%) страдали ишемической болезнью сердца, из них 17% (5) перенесли стентирование коронарных артерий, 7% (2) - операцию коронарного шунтирования. Пациенты с дилатационной кардиомиопатией составили 10% (3), с постмиокардитическим кардиосклерозом - 3% (1). У 33% (10) больных были ранее установлены ИКД и у 6,7% (2) - ЭКС.

Показаниями к имплантации устройств служили: наличие компенсированной ХСН 2-3 функционального класса (ФК) по NYHA, фракция выброса (ФВ) ЛЖ сердца по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) 20-40%, ширина комплекса QRS < 130 мс, основной ритм сердца - синусовый при имплантации устройств Optimaizer IVs и наличие ФП при имплантации Optimaizer Smart. Всем пациентам выполнялись 12-канальная ЭКГ, трансторакальная ЭхоКГ, тест 6-минутной ходьбы, биохимический анализ крови на уровень про-натрийуретического N-концевого пептида (NT-proBNP), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, анкетирование по Миннесотскому опроснику качества жизни (КЖ) больных с ХСН.

Средний срок наблюдения за пациентами составил 4±1,4 мес. с имплантированными Optimaizer IVs и 2 месяца с Optimaizer Smart. В 57% (17) случаев потребовалось снижение энергетических параметров в пределах эффективного диапазона в раннем послеоперационном периоде. У 46,7% (14) пациентов через 3 месяца после операции удалось повысить амплитуду стимулов, которые ранее причиняли им дискомфорт. У 27 пациентов с системой МСС ФВ ЛЖ увеличилась в среднем на 8%, КЖ на 11 баллов, снижение NT-proBNP на 488 нг/л, а процент терапевтической стимуляции составил 82±12,1%, при рекомендованном более. У трех пациентов с Optimaizer Smart, несмотря на короткий срок наблюдения так же отмечена положительная динамика в виде незначительного увеличения ФВ ЛЖ и улучшения КЖ.

Таким образом, лечение ХСН с помощью имплантируемых устройств МСС позволяет существенно улучшить КЖ и толерантность к физической нагрузке, а также влиять на параметры сократительной функции сердца у этих пациентов. Вместе с тем, необходимо подробное изучение отдаленных результатов и безопасности метода МСС-терапии, а также определения четких показаний для получения наибольшей эффективности от имплантации данной системы. Необходимо сравнить клиническую эффективность, частоту осложнений, экономические аспекты МСС терапии, с известными методами лечения, доказано улучшающими КЖ, гемодинамические показатели и выживаемость пациентов с ХСН, снижающими количество госпитализаций. Важно отметить, что среди хирургических методов лечения ХСН, имплантация МСС системы считается малоинвазивным вмешательством, а техника операции принципиально не отличается от имплантации других антиаритмических устройств.

THE FIRST EXPERIENCE OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE
USING CARDIAC CONTRACTILITY MODULATION DEVICE

A.Sh. Revishvili, E.A. Artyukhina, A.Yu. Amirasanov, V.A. Vaskovsky, M.V. Yashkov, V.V. Kuptsov, M.V. Ozherelyeva

To assess efficacy of cardiac contractility modulation (CCM) therapy in patients with chronic heart failure (CHF), 30 Optimizer devices (Impulse Dynamics, Germany) were implanted in 2016, including 27 Optimizer IV devices and 3 Optimizer Smart devices in patients with atrial fibrillation (AF). Most patients suffered from coronary heart disease (87%), 5 of them (17%) had a history of PCI with stenting, and 2 patients (7%) had a history of coronary bypass surgery. Dilated cardiomyopathy was documented in 3 patients (10%) and post-myocarditic cardiosclerosis, in 1 patient (3%). Implantable cardioverters-defibrillators were implanted in 10 patients (33%) and cardiac pacemakers, in 2 patients (6.7%).

The indications to implantation of CCM devices were as follows: well-controlled CHF II III (NYHA), left ventricular (LV) ejection fraction (EF) 20-40% according to the echocardiography data, QRS width <130 msec, presence of the sinus rhythm if the Optimizer IV device was implanted, and atrial fibrillation if the Optimizer Smart device was implanted. The study subjects' assessment included 12 lead ECG, transthoracic echocardiography, 6 minute walk test, N terminal pro-brain natriuretic peptide (NT proBNP) testing, 24 hour Holter monitoring, and the quality of life assessment using Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire.

The follow-up period was 4±1.4 months for the patients with the Optimizer IV devices and 2 months with the Optimizer Smart devices. In 17 cases (57%), decreased energetic parameters within the effective range in the early post-operation period were required. In 14 patients (46.7%), 3 months after the procedure, the amplitude of stimuli which were previously bothering increased. In 27 patients with CCM devices, LV EF raised on the average by 8%, the quality of life improved on the average by 11 points, NT proBNP decreased by 488 ng/l, and the percentage of paced complexes was 82±12.1%, i.e. more than the recommended %. An improvement (mild increase in LV EF and quality of life) was also found in the three patients with Optimizer Smart devices despite a short follow-up period.

Thus, the CHF treatment using implantable CCM devices leads to a considerable improvement of the quality of life and physical working capacity, as well as has an effect on the cardiac contractility parameters in these subjects. At the same time, further detailed studies of the long-term outcomes and safety of the CCM therapy, as well as defining clear indications to reach the maximal effect of the CCM device implantation are needed. The clinical efficacy, the complication rate, and the health economics of CCM therapy should be compared with those for the available treatment techniques with the proven benefit on the quality of life, hemodynamic parameters, hospitalizations, and survival of patients with CHF. Of note, among the surgical methods of CHF management, CCM therapy is considered a minimally invasive intervention; the implantation technique is similar to that of other antiarrhythmic devices.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ ПРИ РАДИОЧАСТОТНОЙ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ РЕЦИДИВНОГО ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

¹Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, ²Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск

С целью изучения возможности повышения эффективности радиочастотной абляции рецидивного трепетания предсердий при помощи интраоперационной визуализации структур кавотрикуспидального перешейка методом внутрисердечной эхокардиографии обследованы и прооперированы 50 пациентов.

Ключевые слова: трепетание предсердий, кавотрикуспидальный перешеек, радиочастотная катетерная абляция, рецидивы, внутрисердечная эхокардиография, рентгенография.

To study potentialities of improvement of efficacy of radiofrequency ablation of recurrent atrial flutter with the aid of intra-procedural imaging of the cavo-tricuspid isthmus structures using intracardiac echocardiography, 50 patients were assessed and surgically treated.

Key words: atrial flutter, cavo-tricuspid isthmus, radiofrequency catheter ablation, recurrence, intracardiac echocardiography, fluoroscopy.

Трепетание предсердий (ТП) - одно из наиболее распространенных нарушений ритма, по частоте встречаемости занимающее второе место после фибрилляции предсердий. На долю ТП приходится около 15% от всех наджелудочковых тахикардий [1, 2]. Эта аритмия приводит к снижению качества жизни, риск тромбоэмболий с развитием тяжелых инсультов при ТП сопоставим с риском при фибрилляции предсердий. Электрофизиологические аспекты типичного ТП хорошо изучены. Это правопредсердная аритмия, реализующаяся по механизму тасго re-entry с длительностью цикла у взрослых в среднем 230-260 мс. Проведение возбуждения в нижней части правого предсердия ограничено кольцом трехстворчатого клапана (ТК) спереди, устьем нижней полой вены сзади, терминальным гребнем латерально, устьем коронарного синуса

и евстахиевым гребнем медиально [3]. В этой области формируется зона медленного проведения, необходимая для обеспечения существования круга re-entry [4]. ТП плохо поддается медикаментозному лечению, типичное ТП с высокой эффективностью купируется созданием двунаправленной блокады проведения в области кавотрикуспидального перешейка (КТП) катетерной радиочастотной абляцией (РЧА) [1, 3]. Абляция КТП является основным методом лечения истмус-зависимого ТП, тем не менее, частота рецидивов, по данным разных авторов, составляет 5-15% [5-7], при абляции рецидивного ТП частота возврата тахикардии значительно выше [8-10].

Неэффективность РЧА КТП может быть связана с анатомией перешейка, в частности с его шириной и толщиной, которые являются одними из наиболее важ-

ных факторов [11]. Наиболее часто внутрисердечная эхокардиография (ВСЭхоКГ) применяется при абляции ФП, но может быть использована в интервенционном лечении любой тахикардии [12]. Поэтому целью нашего исследования стало изучение возможности повышения эффективности радиочастотной абляции рецидивного трепетания предсердий при помощи интраоперационной визуализации структур кавотрикуспидального перешейка методом внутрисердечной эхокардиографии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки эффективности РЧА ТП было проведено проспективное одноцентровое исследование, проанализированы результаты абляции 436

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов и интраоперационные данные

Показатель	Группа I (n=21)	Группа II (n=29)	P
Возраст, лет	59,4±7,5	63,1±4,4	0,58
Мужчины/женщины	12/9	18/11	
Длительность операции, мин	56,5±16,1	49,1±17,9	0,42
Длительность рентгеноскопии, мин	4,2±1,5	6,6±2,6	0,003
Длина цикла тахикардии, мс	250±7,5	252±9,4	0,67
Длина КТП в систолу*, мм	21±4,4		
Длина КТП в диастолу*, мм	35±8,3		
Толщина в проксимальной части КТП*, мм	6±2,2		
Толщина в средней части КТП*, мм	2±0,4		
Толщина основания евстахиева клапана*, мм	5±1,0		
Длина евстахиева клапана*, мм	8±3,2		
Достижение блока проведения через КТП	16 (94,1%)	20 (87%)	
Рецидив ТП	1 (5,9%)	5 (17,2%)	

где, КТП - кавотрикуспидальный перешеек, ТП - трепетание предсердий, * - по данным внутрисердечной эхокардиографии

пациентов. 50 случаев (11,5%) рецидивов после первичной операции были разделены на две группы: 21 пациенту (группа I) операции были выполнены под контролем ВС ЭхоКГ; 29 пациентов (группа II, контрольная) были прооперированы по стандартной методике под контролем рентгеноскопии. Все пациенты ранее были прооперированы по поводу этой же аритмии, им была выполнена РЧА КТП. Рецидив ТП возник в срок от 2 до 24 мес. после операции и был обусловлен восстановлением проведения через КТП. Средний возраст пациентов с рецидивным ТП составил $63,1 \pm 6,9$ лет, 64,5% из них - мужчины. Группы пациентов значительно не различались по возрасту и полу. Критерии включения: у всех пациентов первый тип ТП подтвержден во время электрофизиологического исследования, все пациенты без признаков тяжелой сердечной недостаточности, грубой соматической патологии и противопоказаний к РЧА. Критерии исключения: пациенты с показаниями к открытым операциям на сердце, возраст младше 18 лет. Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1. До операции всем пациентам проводилось обследование, включающее регистрацию ЭКГ, ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ, другие методы обследования по показаниям. После операции пациентам проводились суточное мониторирование ЭКГ через 6, 12 и 18 месяцев, регистрация ЭКГ при приступах аритмии.

Проанализированы непосредственные и отдаленные результаты лечения. Интраоперационно при электрофизиологическом исследовании у всех па-

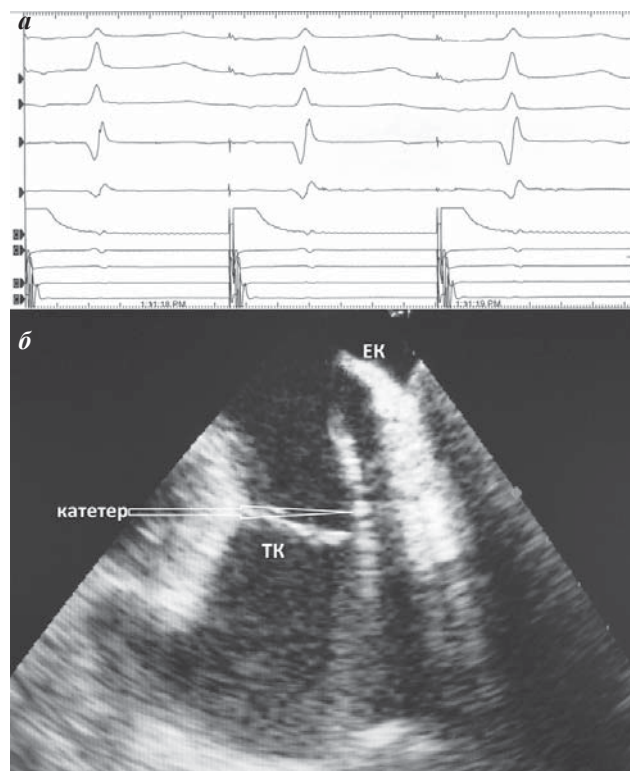


Рис. 1. Положение катетера на перешейке (дистальная часть катетера не касается эндокарда): а - эндограмма, б - ВС ЭхоКГ (объяснение в тексте); здесь и далее МК - митральный клапан, ТК - трехстворчатый клапан.

циентов были оценены критерии достижения двунаправленной блокады проведения через КТП при помощи оценки проведения возбуждения в правом предсердии при стимуляции из коронарного синуса и правого предсердия, а также локальные потенциалы с дистального полюса аблирующего катетера. В ходе работы использовался ультразвуковой (УЗ) катетер AcuNav 10 Fr., (Biosence Webster, США), УЗ аппарат Cypress, (Siemens, США), катетеры для РЧА Blazer (Boston Scientific, США), Marinr (Medtronic, США), EZ Steer (Biosence Webster, США). Диагностический 10-полюсный катетер устанавливался в коронарный синус. УЗ катетер вводился через бедренную вену в правое предсердие и устанавливался в так называемую «нейтральную позицию», при которой визуализировались структуры трикуспидального клапана (ТК), катетеризировался коронарный синус. Далее позиция для визуализации изменялась вслед за смещением аблирующего катетера по КТП от кольца ТК до устья нижней полой вены. Критериями эффективности абляции были купирование ТП, появление локальных критериев блокады проведения на аблирующем катетере, достижение критериев двунаправленной блокады проведения через КТП.

Статистический анализ

Полученные данные обрабатывались методами статистического анализа с использованием параметрических способов обработки. Различия количественных признаков оценивались с использованием t-критерия Стьюдента, значение различий параметров $p < 0,05$

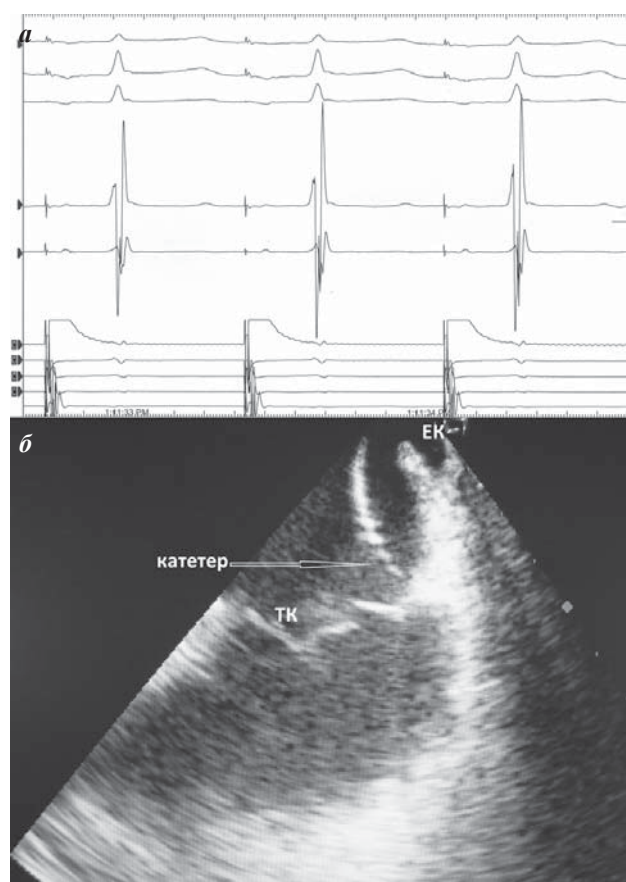


Рис. 2. Положение катетера на перешейке (дистальная часть катетера прилегает к эндокарду): а - эндограмма, б - ВС ЭхоКГ (объяснение в тексте).

считалось статистически достоверным. Данные были представлены в виде среднего значения и его стандартного отклонения. Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения Excel 2010 (Microsoft corp., США).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средняя длительность цикла тахикардии равнялась $250 \pm 20,8$ мс. Длительность операции была больше в группе с использованием ВСЭхоКГ в среднем на $7,4 \pm 1,9$ мин., по мере накопления опыта УЗ визуализации длительность операций в обеих группах сравнивалась. В группе с УЗ контролем длительность рентгеноскопии была достоверно меньше ($p=0,003$) и составила $4,0 \pm 1,0$ мин. против $6,4 \pm 2,5$ мин. Достичь критериев двунаправленной блокады проведения через КТП удалось у 90,1% пациентов в группе с УЗ контролем и у 86,2% в группе с использованием рентгеноскопии. При использовании традиционного рентгеноскопического подхода частота рецидивирования ТП в группе пациентов, подвергшихся повторной абляции КТП значительно выше, чем среди первичных пациентов (17,2% против 11,5%). В группе с УЗ контролем в течение 18 месяцев возник рецидив ТП 1 типа у одного пациента (4,8%), при ВСЭхоКГ у него было выявлено значительное (10 мм) утолщение миокарда в проксимальной части КТП и до 9 мм в основании евстахиева клапана. Частота повторных рецидивов в группе пациентов, прооперированных по стандартной методике (под контролем рентгеноскопии) составила 17,2% (5 пациентов).

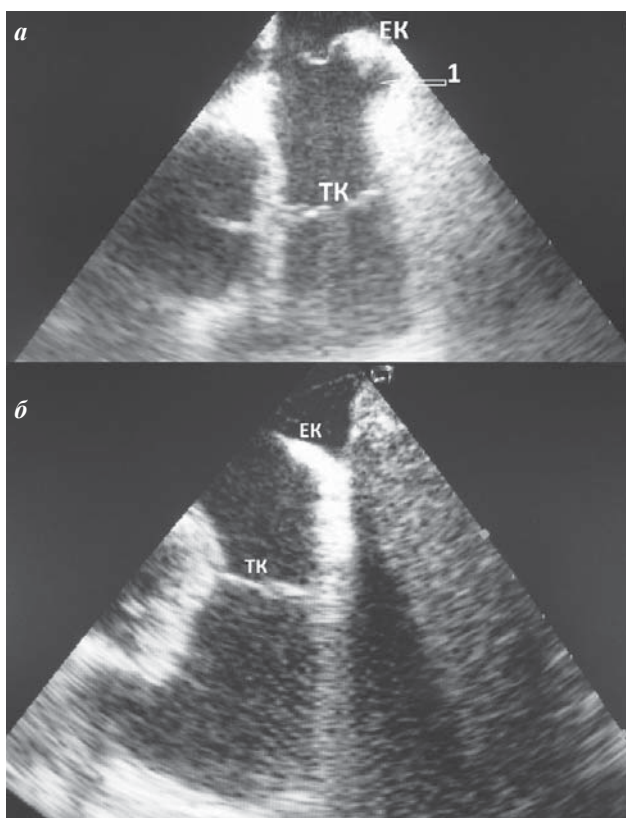


Рис. 3. Выраженный субевстахиев карман (а), утолщенный евстахиев клапан (б), где 1 - углубление в виде «кармана».

При выраженной дилатации правого предсердия, удлинненном КТП и несоответствии выбора радиуса кривизны катетера дистальная часть катетера не касается эндокарда в области кольца ТК из-за недостаточной кривизны катетера. При этом биполярная эндограмма с дистального полюса будет иметь вполне удовлетворительные для электрофизиолога характеристики, соответствующие положению катетера на ТК или несколько меньшей амплитуды (рис. 1). Это явление обусловлено тем, что кровь обладает хорошими электролитическими свойствами и с дистальной пары электродов фиксируется эндограмма, характерная для желудочкового комплекса. При абляции в этой области температура на дистальной части может повышаться до 52-54 градусов, но деструкции тканей не происходит. Применение ВС ЭхоКГ позволяет визуализировать дистальную часть катетера и контролировать положение дистальной части катетера таким образом, чтобы аблирующая его часть прилежала к эндокарду на всем протяжении проксимальной части КТП вплоть до кольца ТК; положению катетера на кольце ТК соответствует характерная М-образная высокоамплитудная эндограмма (рис. 2).

Основными причинами, оправдывающими использование УЗ визуализации при РЧА ТП, является вариабельность анатомии КТП. ВС ЭхоКГ позволяет выполнить детальную интраоперационную оценку анатомии перешейка, избегать нанесения избыточных абляций в областях с истонченным миокардом, контролировать чрезмерное перегревание тканей предотвращать повреждение миокарда, и применить манёвры для достижения локальных критериев трансмуральной блокады проведения [13-15]. В проксимальной части КТП имеет большую, чем в других отделах, толщину [2]. В средней части КТП сложности при проведении абляции могут быть вызваны наличием углублений и «карманов» (рис. 3), толщина миокарда в этой зоне наименьшая [16]. Следующий сложный момент - абляция в конечной части КТП - в зоне перехода перешейка в устье нижней полой вены, в этой области расположено основание евстахиевого клапана.

В группе с УЗ визуализацией была оценена морфология КТП, длина КТП составляла от 18 до 50 мм, в среднем $28 \pm 6,4$ мм, максимальная длина 50 мм у пациента со значительной дилатацией правого предсердия. У 19 (90,4%) отмечалось утолщение миокарда в проксимальной части КТП свыше 7 мм, у 16 (76,2%) - в области основания евстахиева клапана более 7 мм, при этом клапан имел конусовидную форму, достигал в длину 14 мм и более (см. рис. 2б). У двоих пациентов (14,3%) визуализировались углубления в дистальной части КТП перед евстахиевым клапаном, глубиной до 7 мм. Наличие подобных анатомических особенностей усложняет достижение блокады проведения в этой области [14, 16, 17], несмотря на значительное повышение температуры аблируемых тканей, а длительная абляция в одной точке может привести к перфорации миокарда и развитию гемотампонады сердца. УЗ визуализация позволяет контролировать изменения аблируемых тканей по повышению эхогенности мио-

карда, а также отслеживать появление феномена «steam-pop» - появление пузырьков газа свидетельствует о значительном перегреве тканей и опасности разрыва миокарда [10, 18]. В случаях затруднений достижения эффективной блокады в таких анатомически сложных участках КТП мы использовали смену стандартного неорошаемого 4 мм абляционного катетера на 8 мм катетер или орошаемый, а при несоответствии радиуса - на катетер с большей кривизной. Эффективным может быть изменение направления движения катетера (с каудального на краниальное) в дистальной части КТП для абляции евстахиева клапана, а также применение нестандартных позиций катетера - максимальное сгибание перпендикулярно плоскости перешейка для абляции в углублениях КТП, выполнение которой возможно под визуальным УЗ контролем. Необходимо отслеживать, чтобы катетер последовательно прилегал к евстахиеву клапану и эндокарду в области углублений на всем протяжении линии абляции. Эти приёмы позволяют добиться появления критериев наличия трансмуральной блокады проведения в этой анатомически сложной области.

Необходимо также учитывать, что применение ВС ЭхоКГ требует большей осторожности в отношении осложнений (постпункционных гематом, ложных аневризм, артериовенозных фистул) в связи с необходимостью обеспечения дополнительного сосудистого доступа и использования интродьюсера диаметром 10 Fr. Среди наших пациентов не наблюда-

лось осложнений в виде гемоперикарда и со стороны сосудистого доступа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рецидив истмус-зависимого трепетания предсердий является предиктором неуспеха повторной абляции, морфология КТП имеет значительную вариабельность, анатомические особенности влияют на эффективность абляции. Абляция рецидивного истмус-зависимого трепетания предсердий сложнее, чем первичная операция, что обусловлено анатомическими особенностями кавотрикуспидального перешейка. При операциях по поводу рецидивного трепетания визуализировалось утолщение миокарда в проксимальной части кавотрикуспидального перешейка свыше 8 мм и утолщение основания евстахиева клапана более 7 мм, а также наличие углублений в виде «карманов». Применение внутрисердечной эхокардиографии является высокоэффективным и безопасным методом визуализации субстрата тахикардии, положениях абляционного катетера во время процедуры, позволяет улучшить результаты катетерной абляции истмус-зависимого ТП, уменьшить нагрузку рентгеновским излучением на пациентов и персонал. Высокая стоимость УЗ катетеров не позволяет применять их рутинно при всех абляциях ТП. При выполнении абляций рецидивного правопредсердного трепетания для визуализации анатомических особенностей кавотрикуспидального перешейка целесообразно использовать внутрисердечную ультразвуковую эхокардиографию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардашев, А.В. Клиническая аритмология / А.В. Ардашев, И.В. Антонченко, В.Н. Ардашев, [и др.] - М.: ИД «Медпрактика - М», 2009. - 1220 с.
2. Marcos-Alberca, P. Two-dimensional echocardiographic features of the inferior right atrial isthmus: the role of vestibular thickness in catheter ablation of atrial flutter / P. Marcos-Alberca, D. Sanchez-Quintana, J.A. Cabrera, [et al.] // *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*. - 2014. - Vol. 15. - P. 32-40.
3. Issa, Z. Clinical arrhythmology and electrophysiology: a companion to Braunwald's Heart Disease, Second Edition / Z. Issa, M.J. Miller, D.P. Zipes. - Elsevier Health Sciences, 2012. - 726 p.
4. Josephson, M.E. Clinical cardiac electrophysiology: techniques and interpretations / M.E. Josephson. - Philadelphia: Lea&Febiger, 2008. - 922 p.
5. Fisher, B. Radiofrequency catheter ablation of common atrial flutter in 200 patients / B. Fisher, P. Jans, D. Shan, [and al.] // *J Cardiovasc Electrophysiol*. - 1996. - Vol. 7, № 12. - P.1225-1233.
6. Perez, F.J. Long-term outcomes after catheter ablation of cavotricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis / F.J. Perez, C.M. Schubert, B.Parvez, [et al.] // *Circ Arrhythm. Electrophysiol*. - 2009. - Vol. 2. - P. 393-401.
7. Scmieder, S. Acute and long-term results of radiofrequency ablation of common atrial flutter and the influence of the right atrial isthmus ablation on the occurrence of atrial fibrillation / S. Scmieder, G. Ndrepepa, J. Dong, [et al.] // *European Heart Journal*. - 2003. - Vol. 24, № 10. - P. 956-962.
8. Hsieh, M.H. Recurrent atrial flutter and atrial fibrillation after catheter ablation of the cavotricuspid isthmus: a very long-term follow-up of 333 patients / M.H. Hsieh, C.T. Tai, C.E. Chiang, [et al.] // *J Interv Card Electrophysiol*. - 2002. - Vol. 7, № 3. - P. 225-231.
9. Tai, C.T. Long-term outcome of radiofrequency catheter ablation for typical atrial flutter: risk prediction of recurrent arrhythmias / C.T. Tai, S.A. Chen, C.E. Chiang, S.H. Lee, Z.C. Wen, [et al.] // *J Cardiovasc Electrophysiol*. -1998. - Vol. 9, № 2. - P. 115-121.
10. Huang, S. Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias. Third Edition / S. Huang, M. Wood. - Elsevier Health Sciences, 2014. - 800 p.
11. Макарова, Н.В. Трепетание предсердий: причины неэффективного лечения методом радиочастотной катетерной абляции / Н.В. Макарова, С.С. Дурманов, А.В. Козлов, [и др.] // *Вестник аритмологии*. - 2012. - № 69. - С. 57-64.
12. Воробьева, В.М. Возможности применения внутрисердечной эхокардиографии в клинической электрофизиологии / В.М. Воробьева, // *Вестник аритмологии*. - 2009. - № 58. - С. 35-41.
13. Cabrera, J.A. The architecture of the atrial musculature between the orifice of the inferior caval vein and the tricuspid valve: the anatomy of the isthmus / J.A. Cabrera, D. Sanchez-Quintana, S.Y. Ho, [et al.] // *J Cardiovasc Electrophysiol*. - 1998. - Vol. 9, № 11. - P. 1186-1195.
14. Karanam, S. Intracardiac echo imaging guided abla-

tion of cavotricuspid isthmus-dependent atrial flutter / S. Karanam // The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management. - 2014. - Vol. 5. - P. 1661-1667.

15. Regoli, F. Feasibility and acute efficacy of radiofrequency ablation of cavotricuspid isthmus-dependent atrial flutter guided by real-time 3D TEE / F. Regoli, F.F. Falotra., G. Nucifora, [et al.] // JACC: Cardiovascular Imaging. - 2011. - Vol. 4, № 7. - P. 716-726.

16. Волков, Д.Е. Анатомические особенности кавотрикуспидального истмуса по данным внутрисердечной эхокардиоскопии. / Д.Е. Волков, Ю.И. Карпенко, П.

Пихл, [и др.] // Украинский кардиологический журнал. - 2010. - № 3. С. 85-89.

17. Богачевский, А.Н. Применение внутрисердечной эхокардиографии при радиочастотной катетерной абляции трепетания предсердий / А.Н. Богачевский, С.А. Богачевская, В.Ю. Бондарь, [и др.] // Вестник аритмологии. - 2015. - № 81. - С. 22-26.

18. Bencsik, G. Novel Strategies in the Ablation of Typical Atrial Flutter: Role of Intracardiac Echocardiography / G. Bencsik // Curr Cardiol Rev. - 2015. - Vol. 13, № 4. - P. 127-133.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ ПРИ РАДИОЧАСТОТНОЙ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ РЕЦИДИВНОГО ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

А.Н.Богачевский, С.А.Богачевская, В.Ю.Бондарь, Х.А.Бшарат

С целью изучения возможности повышения эффективности радиочастотной абляции (РЧА) рецидивного трепетания предсердий (РТП) при помощи интраоперационной визуализации структур кавотрикуспидального перешейка (КТП) методом внутрисердечной эхокардиографии (ВС ЭхоКГ) обследованы и прооперированы 50 больных. 21 пациенту (группа I) операции были выполнены под контролем ВС ЭхоКГ, 29 (группа II) - под контролем рентгеноскопии. Средний возраст пациентов с рецидивным ТП составил 63,1±6,9 лет, 64,5% из них - мужчины. После операции пациентам проводились суточное мониторирование ЭКГ через 6, 12 и 18 месяцев, регистрация ЭКГ при приступах аритмии. Длительность операции была больше в I группе в среднем на 7,4±1,9 мин. В группе I длительность рентгеноскопии была достоверно меньше (p=0,003) и составила 4,0±1,0 мин. против 6,4±2,5 мин. Достичь критериев двунаправленной блокады проведения через КТП удалось у 90,1% пациентов в группе I и у 86,2% в группе II. В группе I в течение 18 месяцев возник рецидив ТП у одного пациента (4,8%), в группе II - у 5-ти (17,2%). В группе I длина КТП составляла от 18 до 50 мм, в среднем 28±6,4 мм. У 19 больных (90,4%) отмечалось утолщение миокарда в проксимальной части КТП свыше 7 мм, у 16 (76,2%) - в области основания евстахиева клапана более 7 мм, при этом клапан имел конусовидную форму, достигал в длину 14 мм и более. У двоих пациентов (14,3%) визуализировались углубления в дистальной части КТП перед евстахиевым клапаном, глубиной до 7 мм. Таким образом, применение ВС ЭхоКГ является высокоэффективным и безопасным методом визуализации субстрата тахикардии, положениях абляционного катетера во время процедуры, позволяет улучшить результаты катетерной абляции истмус-зависимого ТП, уменьшить нагрузку рентгеновским излучением на пациентов и персонал.

EFFICACY OF INTRACARDIAC ECHOCARDIOGRAPHY IN THE COURSE OF RADIOFREQUENCY CATHETER ABLATION OF RECURRENT ATRIAL FLUTTER

A.N. Bogachevsky, S.A. Bogachevskaya, V.Yu. Bondar, Kh.A. Bsharat

To study potentialities of improvement of efficacy of radiofrequency ablation (RFA) of recurrent atrial flutter with the aid of intra-procedural imaging of the cavo-tricuspid isthmus (CTI) structures using intracardiac echocardiography, 50 patients aged 63.1±6.9 years (men: 64.5%) were assessed and surgically treated. The radiofrequency ablation was performed in 21 patients (Group I) under control of intracardiac echocardiography and in 29 patients (Group II) under fluoroscopic control. After the procedure, 24 hour ECG Holter monitoring was performed in 6, 12, and 18 months; ECG was recorded during episodes of arrhythmia.

The procedure duration was longer in Group I by 7.4±1.9 min. In group I, the fluoroscopy time was significantly shorter (4.0±1.0 min and 6.4±2.5 min, respectively; p=0.003). The bidirectional block in cavo-tricuspid isthmus was reached in 90.1% patients of Group I and 86.2% patients of Group II. Within 18 months of follow-up, the atrial flutter recurrence occurred in 1 patient of Group I (4.8%) and in 5 patients of Group II (17.2%). The cavo-tricuspid isthmus size in Group I was 28±6.4 mm (18-50 mm). In 19 patients (90.4%), the myocardial thickening of more than 7 mm was found in the proximal part of the cavo-tricuspid isthmus; the valve was of conic form, with the length of ≥14 mm. In two patients (14.3%), a "fossa" in the distal part of cavo-tricuspid isthmus (depth: 7 mm) close to the Eustachian channel was found.

Thus, intracardiac echocardiography is a highly effective and safe method of the tachycardia substrate imaging and assessment of the ablative catheter location during the procedure; it permits one to improve the outcomes of isthmus-dependent atrial flutter, as well as to decrease the fluoroscopy exposure of the patient and the medical personnel.

А.В.Богачев-Прокофьев, А.В.Сапегин, А.Н.Пивкин, Р.М.Шарифулин,
А.В.Афанасьев, М.А.Овчаров, А.М.Караськов

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ АБЛАЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОРОКАМИ
МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И АТРИОМЕГАЛИЕЙ

СФБМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина, Новосибирск

С целью оценки безопасности и эффективности проведения у пациентов превентивной абляции в левом предсердии при коррекции митрального порока сердца осложненного атриомегалией в проспективное пилотное рандомизированное исследование включено 40 пациентов.

Ключевые слова: митральный порок, левое предсердие, легочные вены, фибрилляция предсердий, радиочастотная абляция, эхокардиография, холтеровское мониторирование.

To assess safety and efficacy of preventive ablation of the left atrium (LA) during correction of mitral valve disease with atriomegaly, 40 patients were included in a pilot prospective randomized study.

Key words: mitral valve disease, left atrium, pulmonary veins, atrial fibrillation, radiofrequency ablation, echocardiography, Holter monitoring.

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной наджелудочковой аритмией, значимо влияющей на качество жизни, заболеваемость и смертность [1]. Основной причиной возникновения ФП является патология митрального клапана (МК) [2]. Поражение МК в естественном своем течении приводит к изменениям левого предсердия (ЛП) как компенсирующей камеры. Происходит электрофизиологическое и структурное ремоделирование предсердного миокарда, что является прямым фактором возникновения ге-entrу [3].

Таким образом, возникновение ФП является закономерной стадией естественного течения митрального порока (МП) сердца [4], встречаясь в 30-84% случаев у пациентов требующих хирургического лечения клапанного порока [5-7]. Поэтому, гемодинамическая коррекция порока является залогом успешного лечения ФП. Однако пациенты с поражением клапанного аппарата, имеют множество факторов, предрасполагающих к возникновению и прогрессированию ФП: возраст, дилатация ЛП, снижение сократительной способности левого желудочка и морфологические изменения миокарда предсердий. По данным небольшого количества клинических наблюдений, самостоятельное восстановление синусового ритма у пациентов с ФП после гемодинамической коррекции порока наблюдается лишь в 2-5% случаев [8].

Выполнение хирургического лечения ФП при открытых операциях на сердце обуславливает более высокую свободу от ФП, нежели в

группах пациентов, которым такое вмешательство не выполнялось [9]. Актуальность восстановления и поддержания синусового ритма неоспорима с учетом возросшей доли реконструктивных операций при кор-

Таблица 1.

Исходная характеристика пациентов

	Основная группа (n=20)	Контрольная группа (n=20)	P
Возраст, лет	54,10±10,39	57,18±7,28	0,284
Женщин, n	11	12	0,880
Размер ЛП, мм	66±4,3	69±5,2	0,054
Стеноз МК, n	7 (35%)	7 (35%)	0,999
Недостаточность МК, n	9 (45%)	8 (40%)	0,749
Сочетанное поражение МК, n	4 (20%)	5 (25%)	0,705
Ревматический порок, n	11 (55%)	12 (60%)	0,749
Дегенеративный порок, n	8 (40%)	6 (30%)	0,507
ИЭ, n	1 (5%)	2 (10%)	0,548
Протезирование МК, n	10 (50%)	9 (45%)	0,751
Пластика МК, n	10 (50%)	11 (55%)	0,751
Пластика ТК, n	4 (20%)	6 (30%)	0,465
Иссечение, n	1 (5%)	0	0,311
Пластика ДМПП, n	2 (10%)	1 (5%)	0,548
РЧА легочной артерии, n	1 (5%)	0	0,311
Сахарный диабет, n	2 (10%)	3 (15%)	0,632
Заболевания ЩЖ, n	2 (10%)	1 (5%)	0,548
ФВ ЛЖ, %	67,1±6,47	70,8±5,63	0,061
II ФК ХСН (NYHA), n	14 (70%)	16 (80%)	0,465
III ФК ХСН (NYHA), n	6 (30%)	4 (20%)	0,465

здесь и далее, ЛП - левое предсердие, МК - митральный клапан, ИЭ - инфекционный эндокардит, ТК - трикуспидальный клапан, ПМ - предاورтальная мембрана, ДМПП - дефект межпредсердной перегородки, РЧА - радиочастотная абляция, ЩЖ - щитовидная железа, ФВ - фракция выброса, ЛЖ - левый желудочек, ФК - функциональный класс, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, NYHA - New York Heart Association.

рекции клапанных пороков - сохранность правильного ритма и отсутствие искусственного клапана сердца позволяют избежать пожизненного применения пероральных антикоагулянтов [10].

Таблица 2.

Данные операции и ближайшего послеоперационного периода

	Основная группа (n=20)	Контрольная группа (n=20)	P
Время пережатия аорты, мин	100,1±31,9	68,9±13,8	<0,001
ИК, мин	162,7±58,6	109,6±32,6	0,001
ИВЛ, часов	11,5±9,7	15,8±13,9	0,263
Инотропная поддержка, n	13 (65%)	10 (50%)	0,337
Время в ОРИТ, дней	2,6±0,9	2,45±1,63	0,720
Временная ЭКС, n	12 (60%)	7 (35 %)	0,113

здесь и далее, ИК - искусственное кровообращение, ИВЛ - искусственная вентиляция легких, ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии, ЭКС - электрокардиостимуляция

Таблица 3.

Осложнения ближайшего периоперационного периода

	Основная группа (n=20)	Контрольная группа (n=20)	P
ОНМК/ТИА, n (%)	0	1 (5%)	0,311
Реоперация [§] , n (%)	1(5%)	1 (5%)	0,999
ОПН, n (%)	0	1 (5%)	0,311
Хирургическая инфекция, n (%)	1 (5%)	0	0,311
Экссудативный перикардит, n (%)	1 (5%)	2 (10%)	0,548
Экссудативный плеврит, n (%)	4 (20%)	3(15%)	0,677
Ранние пароксизмы ФП, n (%)	3 (15%)	9 (45%)	0,038
Имплантация ЭКС, n (%)	0	1(5%)	0,311
Срок госпитализации, дней	16,2±4,9	17,1±4,5	0,548

здесь и далее, ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА - транзиторная ишемическая атака, ОПН - острая почечная недостаточность, ФП - фибрилляция предсердий, [§] - ввиду кровотечения

Таблица 4.

Осложнения отдаленного послеоперационного периода

	Основная группа (n=20)	Контрольная группа (n=20)	P
Всего осложнений, n (%)	3 (15%)	6 (30%)	0,256
Сердечная недостаточность			
Экссудативный перикардит, n (%)	0	1 (5%)	0,311
Экссудативный плеврит, n (%)	1 (5%)	1 (5%)	0,999
ФП-ассоциированные осложнения			
ОНМК/ТИА, n (%)	0	2 (10%)	0,147
Эмболия сетчатки, n(%)	0	1 (5%)	0,311
Реоперация [#] , n (%)	0	1 (5%)	0,311
Итого (эмболии), n(%)	0	4 (8%)	0,035
Инфекционные осложнения			
Нозокомиальная пневмония, n(%)	1 (5%)	0	0,311
Инфекционный эндокардит, n (%)	1 (5%)	0	0,311
Итого (инфекции), n(%)	2 (10%)	0	0,147

где, # - тромбоз протеза

Существует довольно большая группа пациентов, не имеющих пароксизмов ФП в анамнезе, и, несмотря на успешную гемодинамическую коррекцию порока, у многих из них ФП проявляет себя в отдаленном послеоперационном периоде. Применение интервенционных методик лечения ФП после открытых кардиохирургических вмешательств затруднительно и не обладает высокой эффективностью [11]. При успешном нехирургическом восстановлении правильного ритма, несмотря на достаточную медикаментозную поддерживающую терапию, в отдаленном периоде возможен рецидив ФП, ввиду непрекращающегося прогрессирования патологического процесса. [12].

Достоверными предикторами возникновения ФП после коррекции порока является исходный размер ЛП более 6,0 см, стенотическое поражение и ревматический генез митрального порока [13]. Ранняя диагностика и лечение, в том числе превентивное, являются важными факторами успешной и длительной конверсии ФП при митральных пороках сердца [14]. В связи с вышеизложенным возникает вопрос о целесообразности проведения профилактической абляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана и атриомегалией. Поэтому целью проспективного пилотного рандомизированного исследования явилась оценка безопасности и эффективности проведения у пациентов превентивной абляции в левом предсердии при коррекции митрального порока сердца, осложненного атриомегалией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование является проспективным пилотным простым слепым рандомизированным. В исследование были включены 40 пациентов, оперированных в клинике нашего Института за период с января 2015 по май 2016 года, соответствующих критериям включения:

1. гемодинамически значимый порок МК, требующий хирургической коррекции;
2. дилатация ЛП не менее 60 мм (по данным эхокардиографии);
3. синусовый ритм и отсутствие документированной ФП в анамнезе.

Критериями исключения являлись:

1. гемодинамически значимое поражение аортального клапана;
2. поражение коронарного русла, требующее вмешательства;
3. отказ от участия в исследовании.

Первичная конечная точка исследования была комбинированной, включающей в себя: летальность и серьезные события послеоперационного периода (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, повторная госпитализация, реоперация). Вторичной конечной точкой была свобода от ФП, трепетания предсердий и предсердных тахикардий в сроки 3, 6, 9, 12 месяцев после операции. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом, все пациенты подписали информированное согласие.

Основным показанием к оперативному лечению, согласно 2014 ECTS/ESC руководству по ведению пациентов с клапанными пороками сердца, являлось гемодинамически значимое поражение МК. Увеличение ЛП более 60 мм диагностировалась на основании трансторакальной эхокардиографии из четырехкамерной позиции. Методом простой рандомизации больные разделены на две группы: основную (n=20) пациенты которой подвергались процедуре хирургической профилактики ФП и контрольную (n=20), в которой выполнялось изолированное вмешательство на МК. Характеристика групп пациентов представлена в табл. 1. Ни по одному из параметров, оцениваемых исходно до операции, не было получено достоверных межгрупповых различий.

Абляция выполнялась по ранее описанной методике [15] посредством неорошаемого биполярного радиочастотного электрода-зажима Isolator Synergy (AtriCure Inc, Cincinnati, OH, USA) либо криозонда CryoIce (AtriCure Inc, Cincinnati, OH, USA). Радиочастотная абляция производилась по схеме: изоляция правых и левых легочных вен отдельными коллекторами, изоляция задней стенки ЛП (box-lesion) с линией к ушку ЛП. В случае криоабляции проводилась изоляция задней стенки ЛП с линией к ушку ЛП. Ушко ЛП выключалось из кровотока двурядным непрерывным швом.

Оценка сердечного ритма в раннем послеоперационном периоде проводилась на основании 24-часового холтеровского мониторирования ЭКГ, а через 3 месяца и далее после операции использовалось 72-часовое мониторирование.

Данные предоперационного и интраоперационного исследований пациентов, а также результаты послеоперационного периода были подвергнуты статистической обработке с помощью пакета программ Stata 10.0. Для описательной статистики количественных нормально распределенных признаков с равенством дисперсий ис-

пользовались параметрические методы - вычисление средних значений и стандартных отклонений, для качественных номинальных признаков - расчет относительных частот в процентах. В ходе статистического анализа данных применялись следующие методы математической статистики: t-критерий Стьюдента и F-критерий Фишера для проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений данных, анализ таблиц сопряженности (критерий χ^2 а также критерий χ^2 с поправкой Йетса, расчет отношения шансов, точный критерий Фишера). Анализ предикторов развития ФП проводился по методике mixed-model с ограничением коэффициента правдоподобия для малых выборок. Уровень значимости принят равным 0,05, что соответствует критериям медико-биологических исследований.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Периоперационный период

Все вмешательства выполнены в условиях искусственного кровообращения и умеренной гипотермии (33 °C). С целью кардиоopleгии использовался раствор «Кустодиол» (Dr. F.Kohler Chemie, GmbH, Германия). Значимо различались время окклюзии аорты и общее время искусственного кровообращения, что обусловлено временем, затраченным на выполнение левопредсердной абляции в группе профилактики ФП (табл. 2).

Госпитальной летальности в обеих группах не было. Несмотря на более продолжительное время ИК и пережатия аорты в основной группе, не было отмечено

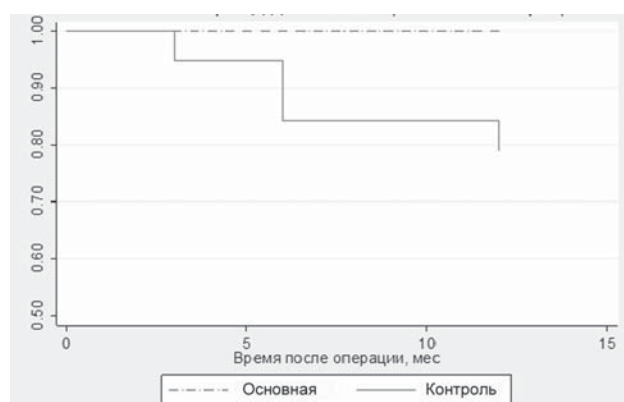


Рис. 1. Большие кардиоваскулярные события

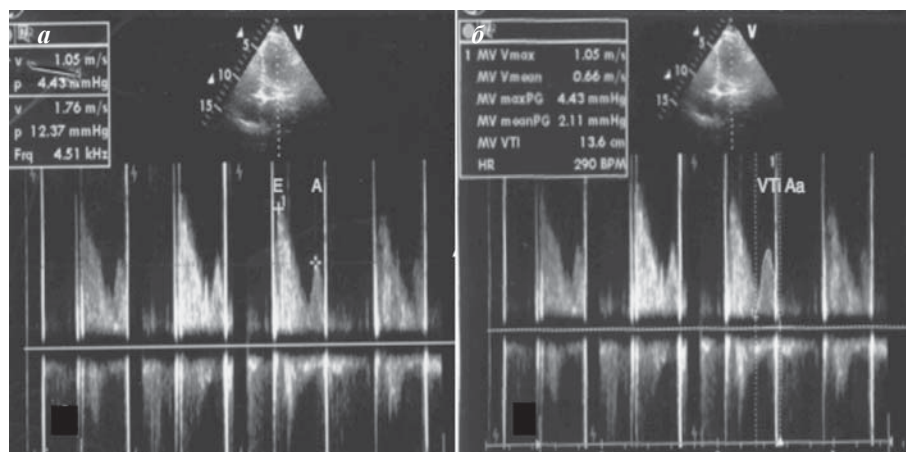


Рис. 2. Оценка функции предсердий: а - наличие пика А при оценке трансмитрального потока, б - интеграл Аа.

достоверной межгрупповой разницы ни по характеру, ни по количеству осложнений периоперационного периода (табл. 3). В раннем послеоперационном периоде отмечено более частое возникновение пароксизмов ФП среди пациентов контрольной группы: 9 (45%) пациентов в сравнении с 3 (15%) пациентами основной группы ($p=0,009$). Восстановление синусового ритма проводилось медикаментозно (внутривенное введение амиодарона), при неэффективности медикаментозной кардиоверсии, у 1 пациента в контрольной группе ($p=0,311$) применялась электроимпульсная терапия.

На момент выписки у всех, за исключением 1 пациента основной группы, был восстановлен синусовый ритм. У 1 (5%) пациента контрольной группы в связи с развившейся брадиформой ФП был имплантирован постоянный ЭКС в режиме стимуляции VVI. Пациентам обеих групп, имевшим пароксизмы ФП на госпитальном этапе на срок до 3 месяцев после операции была назначена антиаритмическая терапия: амиодарон у 3 пациентов основной группы и 6 пациентов контрольной группы соответственно ($p=0,256$), соталол у 2 пациентов контрольной группы ($p=0,146$).

Отдаленное наблюдение

Наблюдение проводилось в сроки 1, 3, 6, 9, 12 месяцев после операции. Обследование проводилось как при очной консультации, так и с помощью анализа данных, полученных при дистанционном обследовании (телефонный контакт с пациентом, эхокардиография, консультация кардиолога). На всех этапах наблюдения обследованы все 40 (100%) пациентов из обеих групп. Отдаленной летальности не было в обеих группах.

При анализе осложнения разделены на группы: сердечной недостаточности (оценивалось количество

экссудативных процессов), ассоциированные с ФП (эмболические осложнения) и инфекционные. Не получено разницы по общему числу осложнений ($p=0,256$), однако отмечено преобладание эмболических осложнений в контрольной группе ($p=0,035$) (табл. 4, рис. 1). Суммарное количество госпитализаций по поводу ФП к окончанию годового периода наблюдения составило в основной группе - 1, в контрольной - 6 ($p=0,0375$).

Оценка транспортной функции предсердий

Изучение транспортной функции предсердий проводилось у пациентов обеих групп до операции, на момент выписки и через 12 месяцев после вмешательства на фоне синусового ритма (у пациентов с пароксизмальной ФП вне пароксизма). В качестве первого критерия оценки активного контрактильного компонента ЛП регистрировался трансмитральный пик А (рис. 2а). По данным однофакторного дисперсионного анализа повторных наблюдений выявлено наличие статистически значимых различий между средними значениями трансмитрального пика А до и после операции в обеих группах ($p<0,05$), а также, между средними значениями в послеоперационном периоде и на этапе отдаленного наблюдения 12 месяцев ($p<0,001$). Статистически значимые различия в значениях параметров трансмитрального пика А и, соответственно, интеграла Аа между основной и контрольной группами, выявленные на этапе раннего послеоперационного наблюдения (что соответствовало выписке из стационара), были обусловлены аблационным воздействием в основной группе (t-критерий) (табл. 5).

На основании скорости-временных интегралов VTИ была рассчитана контрактильная фракция ЛП (рис. 2б). Статистически значимые различия активной контрактильной фракции ЛП между группами обнаружены на момент выписки (t-критерий), на дооперационном и годовом этапах наблюдения таковых не было, что обусловлено отсутствием аблации в контрольной группе. При проведении дисперсионного анализа повторных наблюдений выявлено наличие статистически значимых различий между средними значениями данного параметра - отмечено статистически значимое снижение активной контрактильной фракции в раннем послеоперационном периоде с возвращением этих параметров к исходному уровню в отдаленном периоде ($p < 0,001$) (рис. 3).

Таблица 5.

Параметры трансмитрального потока

	Период измерения	Основная группа (n=20)	Контрольная группа (n=20)	p
ТМ пик А, м/с ($p<0,05$)	До операции	1,37±0,43	1,45±0,37	0,532
	После операции	1,12±0,37*	1,35±0,20*	0,025
	Отдаленный период	0,85±0,20**	0,84±0,18**	0,927
Интеграл Аа, см ($p<0,05$)	До операции	18,37±5,95	21,30±6,45	0,143
	После операции	10,11±4,25*	12,75±2,53*	0,028
	Отдаленный период	9,65±4,01	9,98±4,37	0,812
ТМ пик Е, м/с ($p<0,05$)	До операции	1,93±0,32	1,79±0,33	0,198
	После операции	1,49±0,23*	1,53±0,24*	0,607
	Отдаленный период	1,37±0,32	1,39±0,35	0,857
Интеграл Еа, см ($p<0,05$)	До операции	57,67±22,57	55,59±23,41	0,784
	После операции	22,37±6,65*	22,83±6,73*	0,835
	Отдаленный период	25,05±9,76	28,21±8,63	0,305
ТМ Е/А ($p<0,05$)	До операции	1,37±0,82	1,39±0,71	0,937
	После операции	1,43±0,41	1,42±0,46	0,944
	Отдаленный период	1,64±0,63	1,62±0,57	0,920

проведен однофакторный дисперсионный анализ повторных наблюдений, где * - уровень значимости в послеоперационном периоде по сравнению с дооперационным ($p<0,05$), ** - уровень значимости в отдаленном периоде по сравнению с дооперационным ($p<0,05$), ТМ - трансмитральный

контрактильной фракции ЛП между группами обнаружены на момент выписки (t-критерий), на дооперационном и годовом этапах наблюдения таковых не было, что обусловлено отсутствием аблации в контрольной группе. При проведении дисперсионного анализа повторных наблюдений выявлено наличие статистически значимых различий между средними значениями данного параметра - отмечено статистически значимое снижение активной контрактильной фракции в раннем послеоперационном периоде с возвращением этих параметров к исходному уровню в отдаленном периоде ($p < 0,001$) (рис. 3).

Сохранность синусового ритма

Свобода от ФП, трепетания предсердий и предсердных тахикардий оценивалась по данным ЭКГ в период 30 суток после операции и по данным

трехсуточного мониторинга ЭКГ на этапах наблюдения 3, 6, 9 и 12 месяцев. По данным анализа кумулятивных показателей развития ФП, трепетания предсердий и предсердных тахикардий получено преобладание в контрольной группе (log-rank test, $p < 0,001$) (рис. 4).

Анализ предикторов развития ФП производился по методике mixed-model с ограничением коэффициента правдоподобия для малых выборок. Были оценены следующие факторы: отсутствие превентивной абляции, пол, возраст пациентов, этиология порока, характер гемодинамических нарушений на МК (стеноз или недостаточность), размер ЛП, фракция выброса левого желудочка, наличие сопутствующей патологии трехстворчатого клапана, давление в легочной артерии. Было показано (табл. 6), что предикторами развития ФП на этапе 12 месячного периода являлись: исходный размер ЛП, возраст, отсутствие превентивной абляции, мужской пол пациента, фракция выброса левого желудочка, исходная митральная регургитация.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Естественное течение порока МК осложняется развитием ФП, которая диагностируется у более чем 60% пациентов к моменту операции, и примерно у 80% из них она сохраняется после хирургической коррекции порока [16]. ФП, усугубляя сопутствующую пороку легочную гипертензию, приводит к прогрессированию сердечной недостаточности и, как следствие, снижению качества жизни [17, 18]. ФП является серьезным фактором тромбообразования в левом предсердии, в 7 раз увеличивая риск эмболических осложнений в сравнении со здоровой популяцией [19].

Гемодинамическая коррекция МП не исключает риск развития ФП в отдаленном послеоперационном периоде. До 90% пациентов после вмешательства на МК имеют ФП в отдаленные сроки вне зависимости от дооперационного анамнеза [4]. Предпринято множество попыток оценить риск развития ФП в ранние и отдаленные сроки после вмешательства на сердце. S.J.Kernis и коллеги в 2004 году представили ретроспективный анализ 762 пациентов, оперированных по поводу недостаточности МК. Все пациенты имели синусовый ритм до операции, отсутствие пароксизмов ФП в анамнезе. У 72% пациентов удалось выполнить реконструктивное вмешательство на МК. Основными предикторами развития ранней ФП (менее 12 суток после операции), зарегистрированной в 24% случаев, являлись: размер ЛП более 5,0 см, сопутствующее коронарное шунтирование, протезирование МК, сниженная фракция выброса левого желудочка. При анализе развития поздней ФП (более 12 суток после вмешательства), пациенты были разделены на 2 группы. В I группу вошли пациенты с размером ЛП более 5,0 см, во II - с размером ЛП менее 5,0 см, соответственно. Так в I группе ФП была выявлена в 24±3%, во II - 11±3% ($p = 0,001$). Таким образом, основную роль в развитии поздней ФП играли размер ЛП более 5,0 см [20].

В 2015 году группой авторов из Seoul National University College of Medicine было показано, что впервые возникшая ФП после вмешательства на МК по поводу ревматического поражения развивается в 20,5% случаев. Ежегодный прирост ФП у пациентов с данным заболеванием составляет 3,5% в год и зависит от размеров ЛП и тяжести МП. Так, в группе пациентов с размером ЛП более 47 мм, частота развития ФП была значительно выше [21].

По данным проведенного нами исследования у пациентов, не имевших пароксизмов ФП в анамнезе, с поражением МК и атриомегалией более 6,0 см на сроке наблюдения 12 месяцев после операции свобода от трепетания предсердий и предсердных тахикардий составила 20,0±4,8% в сравнении с группой пациентов, подвергшихся левопредсердной абляции по поводу пароксизмальной ФП (92,0±5,2%, $p = 0,005$) [22].

Стратегии профилактики ФП после вмешательств на сердце претерпевали изменения от медикаментозных к хирургическим. С целью профилактики ФП оправдано применение комбинаций бета-блокаторов и ацетилцистеина [23], препаратов магния [24], статинов [25]. Применение колхицина целью профилактики ФП, исследованное в 14 итальянских клиниках, не оправдало себя с [26]. Другое плацебо-контролируемое исследование

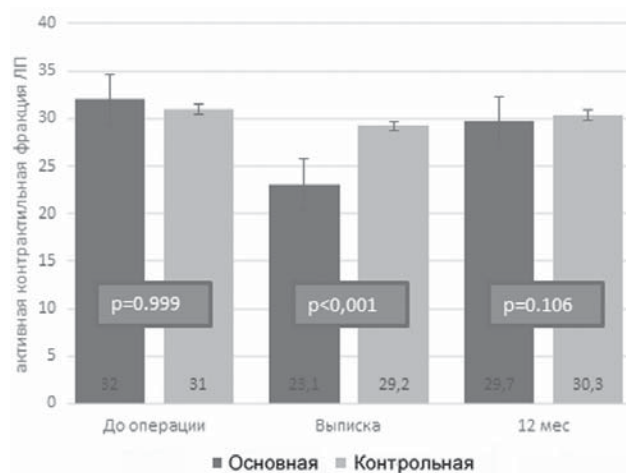


Рис. 3. Динамика активной контрактильной фракции левого предсердия по группам

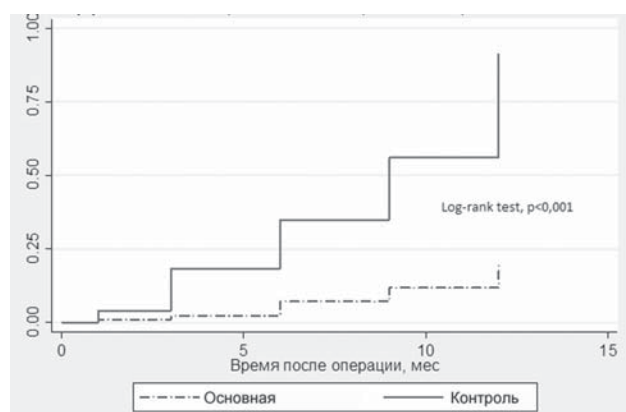


Рис. 4. Кумулятивные показатели развития фибрилляции, трепетания предсердий и предсердных тахикардия в сроки до 12 месяцев после вмешательства.

дование не показало эффективности интраоперационного применения дексаметазона с целью профилактики впервые возникшей ФП [27]. Рандомизированные исследования по применению рыбьего жира не показали преимуществ по его использованию в профилактике ФП [28, 29]. По данным многих рандомизированных исследований, применение амиодарона у пациентов с исходно синусовым ритмом снижает количество периоперационных осложнений, в том числе ФП [30].

О возможности инвазивной профилактики ФП у пациентов, которым показано вмешательство на клапанах или коронарных артериях, стали говорить не так давно. В 2009 году группой авторов во главе с E.J.Benjamin предложена идея организации исследовательской группы по этому вопросу [14]. Одной из первых была применена перикардотомия при операциях коронарного шунтирования. Снижение риска развития ФП при использовании перикардотомии обусловлено снижением частоты экссудативных перикардитов [31].

Следующим этапом в развитии технологий профилактики ФП стала эпикардальная аппликация антиаритмических препаратов. В 2014 году группой авторов из Cardiovascular Hospital, TaiYuan в Китае опубликованы данные рандомизированного исследования эпикардального применения амиодарона, осажденного на гидрогелевую основу, при операциях коронарного шунтирования. Показана его эффективность в отношении профилактики ФП в сравнении с плацебо [32]. Нашими коллегами в пилотном рандомизированном исследовании показана эффективность применения ботулотоксина, вводимого эпикардально в проекции ганглионарных сплетений легочных вен при операциях коронарного шунтирования [33].

Эталоном хирургического лечения ФП является процедура maze («лабиринт»). При данной операции достигается анатомическая изоляция триггерных зон

Таблица 6.

Предикторы развития фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде

Предиктор	ОР	ДИ	P
Размер ЛП	0,978	0,969-0,987	<0,001
Возраст	1,004	1,001-1,007	0,009
Мужской пол	1,212	1,084-1,356	0,001
Абляция	0,682	0,617-0,753	<0,001
Давление в ЛА	1,003	0,998-1,009	0,198
ФВ ЛЖ	0,986	0,976-0,996	0,049
Ревматический порок	0,938	0,767-1,148	0,538
Дегенеративный порок	0,916	0,707-1,186	0,508
ИЭ	1,017	0,792-1,307	0,890
Протезирование МК	1,357	0,740-1,678	0,372
Вмешательство на ТК	1,093	0,961-1,474	0,174
Стеноз МК	1,097	0,853-1,412	0,467
Недостаточность МК	0,775	0,694-0,866	<0,001

где, ОР - относительный риск, ДИ - доверительный интервал, ЛА - легочная артерия, ИЭ - инфекционный эндокардит.

ФП, расположенных главным образом в мышечных муфтах легочных вен и задней стенке ЛП [1]. Проведено множество исследований, демонстрирующих безопасность конкомитантной абляции предсердий при вмешательствах на клапанном аппарате сердца [34]. Показано, что сопутствующая вмешательству на МК абляция предсердий не увеличивает смертность и количество осложнений раннего и позднего послеоперационного периода [35], не оказывает отрицательного влияния на транспортную функцию предсердий в отдаленные сроки после операции [36]. В исследовании PReVENT-AF показана эффективность эндокардиальной катетерной превентивной абляции коллекторов легочных вен у пациентов, подвергшихся абляции правого истмуса по поводу трепетания предсердий [37]. Следует предположить, что анатомическая изоляция триггерных зон аритмии будет являться безопасным и действенным методом её профилактики.

Резюмируя вышеуказанное, методики инвазивной профилактики предсердных аритмий исследованы мало, преимущественно на группах больных, перенесших коронарное шунтирование. На сегодняшний день не существует ни одного исследования инвазивной профилактики в объеме изоляции легочных вен или задней стенки ЛП у пациентов с клапанными пороками сердца и выраженной атриомегалией. Таким образом, наше исследование является первым, направленным на оценку безопасности и эффективности превентивной абляции в левом предсердии у этой категории больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании результатов исследования было показано, что количество осложнений периоперационного и отдаленного периодов значимо не различается в группах превентивной абляции и изолированного вмешательства на МК. На основании этого можно сделать вывод, что процедура хирургической профилактики ФП у пациентов с поражением МК и атриомегалией является безопасной.

Процедура превентивной абляции обуславливает снижение показателей транспортной функции ЛП в раннем послеоперационном периоде с последующим ее восстановлением к 12 месячному сроку после операции. Выполнение профилактической абляции у пациентов с поражением МК и атриомегалией показывает достоверное преимущество в свободе от ФП, трепетания предсердий и предсердных тахикардий на этапе 12 месячного наблюдения. Профилактическая абляция объясняет меньшую долю ассоциированных с ФП госпитализаций в течение года после вмешательства на митральном клапане.

Достоверными предикторами развития ФП, трепетания предсердий и предсердных тахикардий в сроки до года после вмешательства являются: исходный размер ЛП, отсутствие превентивной абляции, мужской пол пациента, исходные значение давления в легочной артерии и фракция выброса левого желудочка. Необходимо проведение дальнейших рандомизированных исследований, направленных на изучение эффективности процедуры хирургической профилактики ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Badhwar, V., Rankin, J.S., Damiano, R.J. et al. The Society of Thoracic Surgeons 2017 Clinical Practice Guidelines for the Surgical Treatment of Atrial Fibrillation //The Annals of Thoracic Surgery. - 2017. - Т. 103. - №. 1. - С. 329-341.
2. Roy, D., Talajic, M., Dorian, P. et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation //New England Journal of Medicine. - 2000. - Т. 342. - №. 13. - С. 913-920.
3. Ковалев, С.А., Филатов, А.Г., Ковалев, А.С. и др. Электрофизиологический субстрат при фибрилляции предсердий //Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2016. - Т. 5. - №. 3. - С. 528-530.; January C. T. et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation //Circulation. - 2014. - Т. 130. - №. 23. - С. e199-e267.
4. Obadia, J.F., El Farra, M., Bastien, O.H. et al. Outcome of atrial fibrillation after mitral valve repair //The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. - 1997. - Т. 114. - №. 2. - С. 179-185.
5. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Libby P., Bonow R.O., mann D.L., Zipes D.P. (editors). Philadelphia: Elsevier saunders; 2007; 616 p.;
6. Chen m.C., Chang J.P., Chen Y.L. Surgical treatment of atrial fibrillation with concomitant mitral valve disease: an Asian review. Ann Thorac Cardiovasc surg 2011; 17(2): 148-152.;
7. Jahangiri M., Weir G., Mandal K. et al. Current strategies in the management of atrial fibrillation. Ann Thorac surg 2005; 82: 357-364.,
8. Tseluyko V. J., Zhadan A. V., Zedginidze E. T. Atrial fibrillation after mitral valve replacement //Georgian medical news. - 2015. - №. 238. - С. 65.
9. Cheng D., Ad N., Martin J., Berglin E.E. et al. Surgical ablation for atrial fibrillation in cardiac surgery (a meta-analysis and systematic review). Innovations (Phila). 2010; 5 (2): 84-96.
10. Members, W.C., January, C.T., Wann, L.S. et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation //Circulation. - 2014. - Т. 130. - №. 23. - С. e199-e267.
11. Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш., Шмуль А.В и др. Результаты хирургического лечения фибрилляции предсердий у пациентов с пороками сердца. Анналы аритмологии. 2012; 9 (4): 14-22.
12. Van Gelder, I.C., Hagens, V.E., Bosker, H.A. et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation //New England Journal of Medicine. - 2002. - Т. 347. - №. 23. - С. 1834-1840.
13. Sanfilippo, A.J., Abascal, V.M., Sheehan, M. et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study //Circulation. - 1990. - Т. 82. - №. 3. - С. 792-797.;
14. Benjamin, E.J., Chen, P.S., Bild, D.E. et al. Prevention of atrial fibrillation //Circulation. - 2009. - Т. 119. - №. 4. - С. 606-618.
15. Богачев-Прокофьев А.В., Сапегин А.В., Пивкин А. Н и др. Среднеотдаленные результаты профилактической аблации предсердий у пациентов с пороками митрального клапана и атриомегалией: пилотное рандомизированное исследование. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017;21(2):98-107.
16. Chang J.P., Chen Y.L. Surgical treatment of atrial fibrillation with concomitant mitral valve disease: an Asian review. Ann Thorac Cardiovasc surg 2011; 17(2): 148-152.
17. Tseluyko V.J., Zhadan A.V., Zedginidze E.T. Atrial fibrillation after mitral valve replacement //Georgian medical news. - 2015. - №. 238. - С. 65;
18. Железнев, С.И., Богачёв-Прокофьев, А.В., Емешкин, М.И. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения фибрилляции предсердий у больных с приобретенными пороками митрального клапана // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2014. - Т. 18. - №. 1.
19. Medi, C., Hankey, G.J., & Freedman, S.B. et al., Stroke Risk and Antithrombotic Strategies in AF, Stroke November 2010.
20. Kernis, S.J., Nkomo, V.T., Messika-Zeitoun, D. et al. Atrial fibrillation after surgical correction of mitral regurgitation in sinus rhythm //Circulation. - 2004. - Т. 110. - №. 16. - С. 2320-2325
21. Kim, H.J., Cho, G.Y., Kim, Y.J. et al. Development of atrial fibrillation in patients with rheumatic mitral valve disease in sinus rhythm //The international journal of cardiovascular imaging. - 2015. - Т. 31. - №. 4. - С. 735-742.
22. Богачев-Прокофьев А.В., Сапегин А.В., Пивкин А.Н. и др. Оценка возникновения фибрилляции предсердий у больных с пороками митрального клапана и атриомегалией. Анналы аритмологии. 2017; 14(2): 73-80. DOI: 10.15275/annaritmol.2017.2.2
23. Ozaydin, M., Icli, A., Yucel, H. et al. Metoprolol vs. carvedilol or carvedilol plus N-acetyl cysteine on post-operative atrial fibrillation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study //European heart journal. - 2012. - С. ehs423.
24. Gu, W.J., Wu, Z.J., Wang, P.F. et al. Intravenous magnesium prevents atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of 7 double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trials //Trials. - 2012. - Т. 13. - №. 1. - С. 41.
25. Chen, W.T., Krishnan, G.M., Sood, N. et al. Effect of statins on atrial fibrillation after cardiac surgery: a duration-and dose-response meta-analysis //The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. - 2010. - Т. 140. - №. 2. - С. 364-372
26. Imazio, M., Brucato, A., Ferrazzi, P. et al. Colchicine for prevention of postpericardiectomy syndrome and post-operative atrial fibrillation: the COPPS-2 randomized clinical trial //Jama. - 2014. - Т. 312. - №. 10. - С. 1016-1023.
27. van Osch, D., Dieleman, J. M., van Dijk, D. et al. Dexamethasone for the prevention of postoperative atrial fibrillation //International journal of cardiology. - 2015. - Т. 182. - С. 431-437.
28. Lomivorotov, V.V., Efremov, S.M., Pokushalov, E.A. et al. Randomized trial of fish oil infusion to prevent atrial fibrillation after cardiac surgery: data from an implantable continuous cardiac monitor //Journal of cardiothoracic

- and vascular anesthesia. - 2014. - Т. 28. - №. 5. - С. 1278-1284.;
29. Mozaffarian, D., Marchioli, R., Macchia, A. et al. Fish oil and postoperative atrial fibrillation: the Omega-3 Fatty Acids for Prevention of Post-operative Atrial Fibrillation (OPERA) randomized trial //Jama. - 2012. - Т. 308. - №. 19. - С. 2001-2011.
30. Aasbo, J.D., Lawrence, A.T., Krishnan, K. et al. Amiodarone prophylaxis reduces major cardiovascular morbidity and length of stay after cardiac surgery: a meta-analysis //Annals of internal medicine. - 2005. - Т. 143. - №. 5. - С. 327-336.
31. Biancari F., Mahar M.A.A. Meta-analysis of randomized trials on the efficacy of posterior pericardiotomy in preventing atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. - 2010. - Т. 139. - №. 5. - С. 1158-1161.
32. Feng, X.D., Wang, X.N., Yuan, X.H. et al. Effectiveness of biatrial epicardial application of amiodarone-releasing adhesive hydrogel to prevent postoperative atrial fibrillation //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. - 2014. - Т. 148. - №. 3. - С. 939-943.
33. Pokushalov, E., Kozlov, B., Romanov, A. et al. Botulinum toxin injection in epicardial fat pads can prevent recurrences of atrial fibrillation after cardiac surgery //Journal of the American College of Cardiology. - 2014. - Т. 64. - №. 6. - С. 628-629.
34. Ad, N., Suri, R.M., Gammie, J.S. et al. Surgical ablation of atrial fibrillation trends and outcomes in North America //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. - 2012. - Т. 144. - №. 5. - С. 1051-1060 .
35. Barnett S.D., Ad N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. - 2006. - Т. 131. - №. 5. - С. 1029-1035.
36. Богачев-Прокофьев А.В., Пивкин А.Н., Сырцева Я.В и др. Сочетанное лечение пароксизмальной фибрилляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана: анализ отдаленных результатов// Вестник аритмологии, № 87, 2017
37. Steinberg, J.S., Romanov, A., Musat, D. et al. Prophylactic pulmonary vein isolation during isthmus ablation for atrial flutter: the PReVENT AF Study I //Heart Rhythm. - 2014. - Т. 11. - №. 9. - С. 1567-1572.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ АБЛАЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОРОКАМИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И АТРИОМЕГАЛИЕЙ

*А.В.Богачев-Прокофьев, А.В.Сапегин, А.Н.Пивкин, Р.М.Шарифулин,
А.В.Афанасьев, М.А.Овчаров, А.М.Караськов*

С целью оценки безопасности и эффективности проведения у пациентов превентивной аблации в левом предсердии (ЛП) при коррекции порока митрального клапана (МК), осложненного атриомегалией в проспективное пилотное рандомизированное исследование были включены 40 пациентов. Критерии включения: гемодинамически значимый порок МК, требующий хирургической коррекции, дилатация ЛП не менее 60 мм (по данным эхокардиографии), синусовый ритм и отсутствие документированной фибрилляции предсердий (ФП) в анамнезе. Критерии исключения: гемодинамически значимое поражение аортального клапана, поражение коронарного русла, требующее вмешательства, отказ от участия в исследовании. Больные были разделены на две группы: основную (n=20) пациенты которой подвергались процедуре хирургической профилактики ФП и контрольную (n=20), в которой выполнялось изолированное вмешательство на МК. Ни по одному из параметров, оцениваемых исходно до операции, не было получено достоверных межгрупповых различий.

Аблация выполнялась по ранее описанной методике посредством неорошаемого биполярного радиочастотного электрода-зажима либо криозонда. Радиочастотная аблация производилась по схеме: изоляция правых и левых легочных вен отдельными коллекторами, изоляция задней стенки ЛП с линией к ушку ЛП. В случае криоаблации проводилась изоляция задней стенки ЛП с линией к ушку ЛП. Ушко ЛП выключалось из кровотока двурядным непрерывным швом. Оценка сердечного ритма в раннем послеоперационном периоде проводилась на основании 24-часового холтеровского мониторирования ЭКГ, а через 3 месяца и далее после операции использовалось 72-часовое мониторирование.

Госпитальной летальности в обеих группах не было. Не было отмечено достоверной межгрупповой разницы ни по характеру, ни по количеству осложнений периоперационного периода. В раннем послеоперационном периоде отмечено более частое возникновение пароксизмов ФП среди пациентов контрольной группы: 9 (45%) пациентов в сравнении с 3 (15%) пациентами основной группы (p=0,009). По данным анализа кумулятивных показателей развития ФП, трепетания предсердий и предсердных тахикардий получено преобладание в контрольной группе (log-rank test, p<0,001). Было показано, что предикторами развития ФП на этапе 12 месячного периода являлись: исходный размер ЛП, возраст, отсутствие превентивной аблации, мужской пол пациента, фракция выброса левого желудочка, исходная митральная регургитация.

Таким образом, процедура хирургической профилактики ФП у пациентов с поражением МК и атриомегалией является безопасной. Выполнение профилактической аблации показывает достоверное преимущество в свободе от ФП, трепетания предсердий и предсердных тахикардий на этапе 12 месячного наблюдения. Профилактическая аблация объясняет меньшую долю ассоциированных с ФП госпитализаций в течение года после вмешательства на митральном клапане. Необходимо проведение дальнейших рандомизированных исследований, направленных на изучение эффективности процедуры хирургической профилактики ФП.

PREVENTIVE ABLATION OF ATRIA IN PATIENTS WITH MITRAL VALVE DISEASE AND ATRIOMEGALY

A.V. Bogachev-Prokofyev, A.V. Sapegin, A.N. Pivkin, R.M. Sharifulin, A.V. Afanasyev, M.A. Ovcharov, A.M. Karaskov

To assess safety and efficacy of preventive ablation of the left atrium (LA) during correction of mitral valve disease with atriomegaly, 40 patients were included in a pilot prospective randomized study. The inclusion criteria were as follows: hemodynamically significant mitral valve disease when its surgical correction was indicated, dilated LA (LA size >60 mm according to the echocardiographic data), sinus rhythm, and no documented evidence of the history of atrial fibrillation (AF). The exclusion criteria were as follows: hemodynamically significant aortic valve disease, coronary lesions when interventions were indicated, and the subject's refusal to take part in the study. The study subjects were distributed into two following groups: Study Group (n=20) consisted of patients who underwent the surgical prevention of AF; Control Group (n=20) consisted of patients in whom isolated interventions on the mitral valve were carried out. All baseline parameters were similar in both groups.

The ablation was performed according to the earlier described technique using non-irrigated bipolar radiofrequency clamp electrode or cryoprobe. The radiofrequency ablation was performed according to the following technique: the right and left pulmonary vein isolation by separate collectors; the LA posterior wall isolation, with a line applied towards the LA appendage. In case of cryoablation, the LA posterior wall isolation, with a line applied towards the LA appendage was performed. The LA appendage was removed from circulation by double-layer continuous suture. The cardiac rhythm was assessed in the early postoperation period using 24-hour Holter monitoring and in 3 months and thereafter using 72-hour Holter monitoring.

No hospital mortality was revealed. No significant difference between the groups was found in the pattern and the number of perioperative events. The early postoperative period was characterized by a higher occurrence of paroxysmal AF in Control Group than in the Study Group subjects: 9 patients (45%) and 3 patients (15%), respectively ($p=0.009$). The analysis of cumulative parameters of occurrence of AF, atrial flutter, or atrial tachycardias showed their predominance in Control Group (log-rank test; $p<0.001$). It was shown that the predictors of AF occurrence within 12 months of follow-up were as follows: baseline LA size, age, no preventive ablation, male sex, left ventricular ejection fraction, and mitral regurgitation at baseline.

Thus, the procedure of surgical AF prevention in the patients with mitral valve defects is safe. The preventive ablation showed a significant benefit of freedom from AF, atrial flutter, or atrial tachycardias in 12 months. The preventive ablation explains a lower annual incidence of AF-associated hospitalizations after mitral valve interventions. Further randomized studies tailored to assess efficacy of the AF surgical prevention are needed.

С.А.Термосесов², А.М.Баймуханов¹, И.А.Хамнагадаев²,
Н.В.Тарбаева⁴, А.А.Евмененко³, И.Л.Ильич³

ПЕРВЫЙ ОПЫТ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ КАТЕТЕРНОЙ АБЛЯЦИИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

¹ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» МЗ РФ, ²НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» МЗ РФ, ³ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени В.М.Буянова», ⁴ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского» МЗ РФ, Москва

С целью оценки эффективности и безопасности робот-ассистированной катетерной изоляции легочных вен при интервенционном лечении фибрилляции предсердий обследованы и прооперированы 55 пациентов с пароксизмальной, персистирующей и длительно персистирующей аритмией.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, легочные вены, левое предсердие, радиочастотная катетерная абляция, робот-ассистированное вмешательство, электроанатомическое картирование

To assess efficacy and safety of robot-assisted catheter pulmonary vein isolation during interventional treatment of atrial fibrillation, 55 patients with paroxysmal, persistent, and long-term persistent atrial fibrillation were assessed and surgically treated.

Key words: atrial fibrillation, pulmonary veins, left atrium, radiofrequency catheter ablation, robot-assisted intervention, electroanatomic mapping.

Фибрилляция предсердий (ФП) - одно из наиболее распространенных нарушений ритма сердца. Так, в своей работе T.Wilke et al. сообщают, что ФП диа-

гностируется в Германии у 2,132% пациентов [1]. В соответствии с Европейскими рекомендациями, пациентам с непереносимостью или неэффективностью антиаритмических препаратов и в качестве первой линии лечения может быть выполнена катетерная изоляция легочных вен (ЛВ) [2, 3]. Ежегодно количество этих процедур в России и странах Западной Европы неуклонно растет [4]. Эффективность данных операций в большинстве случаев не превышает 70% [5, 6]. Неудовлетворительные результаты вмешательств могут быть обусловлены, в том числе, нестабильным положением катетера во время воздействия [6]. Одним из способов решения вышеозначенной проблемы является применение робот-ассистированных технологий, среди которых значительное распространение получила навигационная система Sensei X (Hansen Medical Inc., США) [7]. Результаты лечения ФП с использованием данной технологии недостаточно освещены в отечественной литературе, поэтому целью нашего исследования явилась оценка эффективности и безопасности робот-ассистированной катетерной изоляции легочных вен при интервенционном лечении фибрилляции предсердий.

Таблица 1.

Характеристика пациентов

Показатель	Пациенты (n=55)
ППТ, м ²	2,07 (1,89-2,24)
ИМТ, кг/м ²	30,1 (27,8-35,5)
Длительность ФП, мес.	52 (24-96)
Длительность ААТ, мес.	36 (21-64)
Пропафенон, n (%)	15 (27,3)
Амиодарон, n (%)	27 (49,1)
Пропафенон + амиодарон, n (%)	13 (23,6)
Наличие АГ, n (%)	40 (72,7)
Наличие сахарного диабета, n (%)	5 (9,1)
Креатинин, мкмоль/л	95 (85-110)
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	68 (61-77)
ТМЖП, мм	10,7 (9,3-11,7)
ИММЛЖ, г/м ²	99,5 (86,5-123,3)
ФВ ЛЖ, %	61,1 (57,3-68,4)
МПР ЛП, мм	40 (38,2-43,4)
Объем ЛП, мл	85 (69-96)
ИО ЛП, мл/м ²	40,8 (34,8-46,7)

где, ППТ - площадь поверхности тела, ИМТ - индекс массы тела, ФП - фибрилляция предсердий, ААТ - антиаритмическая терапия, АГ - артериальная гипертензия, СКФ - скорость клубочковой фильтрации, ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки, ИММЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка (ЛЖ), ФВ - фракция выброса, МПР - максимальный переднезадний размер, ЛП - левое предсердие, ИО - индекс объема

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 55 пациентов в возрасте 35-72 года, медиана (Ме) возраста составила 59 лет, интерквартильный размах (IQR)-54-65 лет. Характеристика пациентов представлена в табл. 1. Длительность заболевания варьировала от 6 до 216 месяцев, (Ме=48 (IQR: 24-72)). Среди больных было 22 пациента женского пола (40%), 33 - мужского пола (60%), страдающих пароксизмальной (n=43; 78,2%), персистирующей (n=10; 18,2%) и длительно персистирующей (n=2; 3,6%) формой ФП, которым было выполнено 55 робот-ассистированных вмешательств. У 5 (9,1%) пациентов с пароксизмальной формой ФП также было выявлено типичное истмусзависимое трепе-

тание предсердий (ТП). Перед операцией всем пациентам выполнялась трансторакальная эхокардиография. У большинства пациентов отмечена дилатация левого предсердия (ЛП). Нарушений систолической функции сердца не было выявлено ни в одном случае. За 10 дней до операции выполнялась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) - ангиография ЛП и ЛВ для определения топографической анатомии ЛВ и размеров ЛП.

Критерии включения в исследование: наличие документированных эпизодов ФП, сопровождающихся клинической симптоматикой, а также неэффективность или непереносимость одного и более антиаритмических препаратов (IC, III класса), подписанное информированное согласие на выполнение вмешательства с применением робот-ассистированной методики. Критерии исключения из исследования: постоянная форма ФП, индексированный объем ЛП более 75 мл/м², фракция выброса левого желудочка менее 50%, тяжелая экстракардиальная патология, тромбоз полостей сердца, врожденные и приобретенные пороки сердца.

Конечные точки исследования: наличие эпизода ФП в период 2-6 месяцев после операции по данным ЭКГ или продолжительностью более 30 секунд по данным суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру, продолжительность операции, время рентгеноскопии и осложнения.

Операции выполнялись в условиях эндотрахеального наркоза. Центральные вены пунктировались и катетеризировались по методике Сельдингера [8]. Под контролем трансторакальной эхокардиографии проводилась трансseptальная катетеризация ЛП по J.Ross с последующей системной гепаринизацией [9]. Активированное время свертывания поддерживалось в диапазоне 300-400 с. в течение процедуры. Выполнялась анатомическая реконструкция ЛП и ЛВ с использованием системы электроанатомического картирования Carto 3 (Biosense Webster, США). Через гемостатический интродьюсер 14F в ЛП проводился телескопический интродьюсер «Artisan» (Hansen Medical Inc., США), с установленным в него орошаемым электродом-катетером для радиочастотной абляции (РЧА) «Thermocool SF NAV DF» (Biosense Webster, США).

Во время антральной РЧА проводился контроль давления катетера на стенку сердца с помощью технологии IntelliSense (Hansen Medical Inc., США). После окончания воздействий циркулярным многополюсным диагностическим катетером Lasso (Biosense Webster, США) верифицировался двунаправленный блок проведения в области ЛВ. При отсутствии двунаправленного блока проведения выполнялись дополнительные секторальные радиочастотные (РЧ) воздействия. Пациентам с длительно персистирующей формой ФП наносились дополнительные линейные аппликации в области крыши ЛП, соединяющие линии изоляции правого и левого коллекторов ЛВ. При наличии у пациента типичного истмусзависимого ТП выполнялась РЧА кавотрикуспидального перешейка с верификацией двунаправленного блока проведения в данной области. Катетеры и интродьюсеры удалялись. Осуществлялся гемостаз.

Пациентов наблюдали в условиях кардиореанимации до утра следующего дня.

В первые 2 месяца назначались антиаритмические препараты (IC и/или III класса) с их последующей отменой. Антикоагулянтная терапия продолжалась не менее 2 месяцев. Дальнейшее решение об отмене антикоагулянтной терапии принималось на основании оценки риска развития кардиоэмболического инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc. «Слепой» период наблюдения составлял 2 месяца после операции, во время которого наличие эпизодов ФП не расценивалось как «неэффективность процедуры» [10]. Максимальный период наблюдения пациентов составил 6 месяцев.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения «STATISTICA 8.0». Количественные показатели представлены в виде Ме

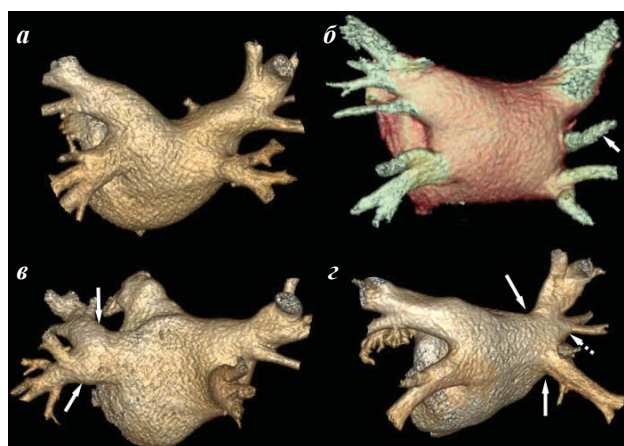


Рис. 1. Варианты анатомического строения левого предсердия (ЛП) и легочных вен (ЛВ) по данным мультиспиральной компьютерной томографии: а - нормальная анатомия (ЛВ впадают в ЛП отдельными устьями); б - добавочная вена справа (сегментарная вена S4 впадает в ЛП отдельным устьем - стрелка); в - общий коллектор левых ЛВ (левая верхняя и нижняя ЛВ впадают в ЛП общим стволом - стрелки); г - общий коллектор правых ЛВ и добавочная вена справа (правая верхняя и нижняя ЛВ впадают в ЛП общим вестибулом - стрелки, сегментарная вена S4-5 впадает отдельным устьем - пунктирная стрелка).

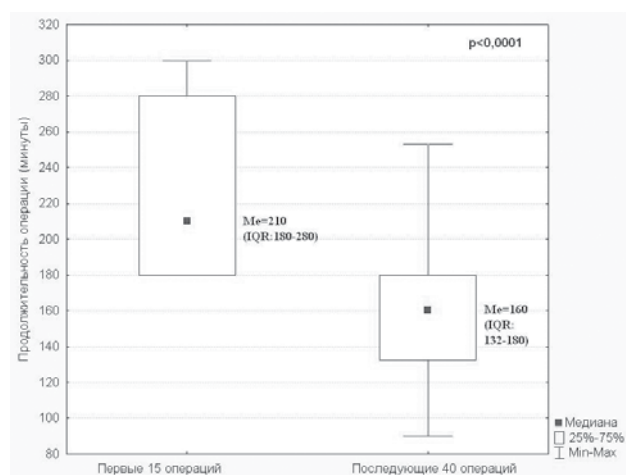


Рис. 2. Сокращение продолжительности операции при увеличении опыта операционной бригады.

(IQR), где Me - медиана, а IQR (25%Q-75%Q) - интерквартильный размах. Для проверки гипотез о независимости номинальных признаков использовались таблицы сопряженности с оценкой критерия Хи-квадрат Пирсона (χ^2), вычисления отношения шансов (ОШ) и

доверительного интервала (ДИ). При проверке статистических гипотез принимался 5% уровень значимости. Нулевая гипотеза об отсутствии различий отклонялась, если вероятность ошибочно ее отвергнуть не превышала 5% ($p < 0,05$).

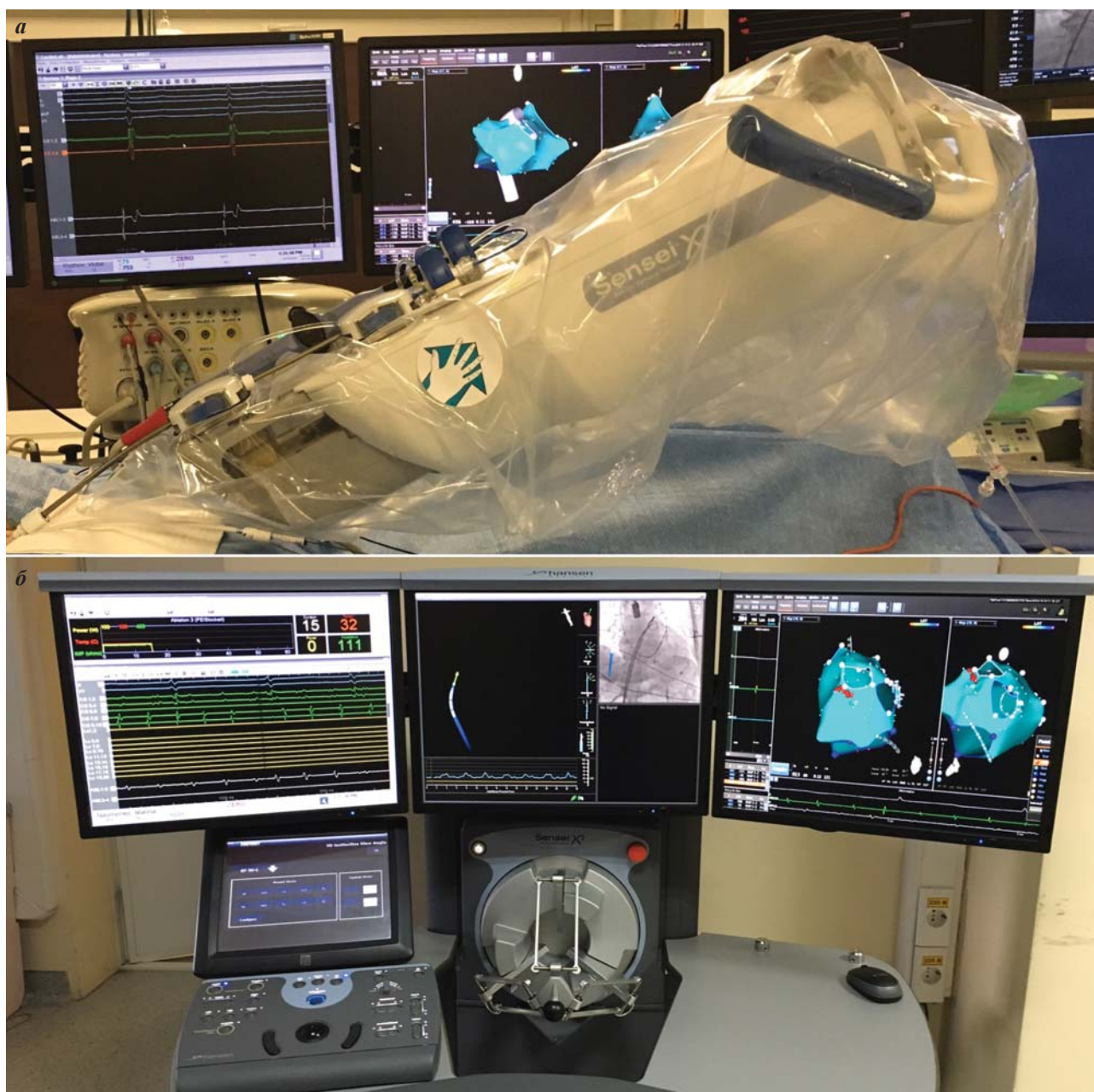


Рис. 3. Роботизированная навигационная система (а) и рабочая станция (б) Sensei X.

Таблица 2.

Сравнение эффективности и безопасности вмешательства в 12 исследовательских центрах, разделенных на группы по количеству выполненных операций (R. Bai, et al. и собственные данные)

	Группа 1 (50-100 операций)	Группа 2 (101-200 операций)	Группа 3 (201-300 операций)	Группа 4 (>300 операций)	Собственные данные
Количество клиник	6	2	3	1	1
Количество пациентов	382	341	688	317	55
Количество осложнений, n (%)	32 (8,4)	16 (4,7)	28 (4,1)	6 (1,9)	4 (7,26)
Эффективность, n (%)	207 (54,2)	224 (65,7)	490 (71,2)	239 (75,4)	39 (71,4)*

где, * - эффективность оценена за 6 месяцев наблюдения.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам МСКТ ЛП и ЛВ были выявлены пациенты с различными вариантами их анатомического строения: наличие общего коллектора ЛВ - 23 (41,8%), добавочных ЛВ - 7 (12,7%), сочетанием данных признаков - 7 (12,7%) и их типичным расположением 18 (32,8%) (рис. 1). Статистически значимая взаимосвязь вариантов анатомического строения с эффективностью операции не выявлена ($p=0,71$, ОШ = 0,665; 95% ДИ: 0,2-2,1).

Эффективность лечения в первые 6 месяцев после операции оценена у 49 пациентов и составила 71,4%. Отмечено, что продолжительность операции варьировалась от 90 до 300 минут. Ее продолжительности операции составила 180 мин., IQR - 140-200 мин. Ее времени рентгеноскопии - 32 мин. (IQR - 25,4 - 42,7). Было отмечено уменьшение времени вмешательства по мере увеличения опыта операционной бригады ($p<0,0001$) (рис. 2). Так, отмечено сокращение длительности после выполнения 15 робот-ассистированных вмешательств ($\chi^2 36,2$; $df=25$; $p=0,0682$; Cramer's V = 0,8).

В ходе проведения робот-ассистированных операций выявлены осложнения $n=4$ (7,26%): кровотечения в полость перикарда $n=3$ (5,45%), потребовавшие проведения интраоперационного перикардиоцентеза и острое нарушение мозгового кровообращения $n=1$ (1,81%), выявленное на следующие сутки после интвенционного лечения. При этом острые кровотечения в полость перикарда были диагностированы при нанесении дополнительных аппликаций РЧ энергии в области устьев коллекторов ЛВ, 1 кровотечение было выявлено при работе орошаемым электродом-катетером в полости ЛП.

Полученные нами результаты сопоставимы с данными ранее опубликованных исследований. По данным R.Bai, et al., включивших в международный регистр 1728 пациентов, при использовании робот-ассистированной технологии рецидивы ФП отсутствовали у 67,1% больных [6]. В нашем исследовании показано, что выполнение робот-ассистированной РЧ катетерной антральной изоляции ЛВ с помощью технологии Sensei X может быть методом выбора при лечении различных форм ФП, являясь эффективной и относительно безопасной процедурой.

По данным L. Di Biase et al., при выполнении мануальной антральной изоляции оператор сталкивается с рядом ограничений: маневренность, устойчивость и стабильность силы прижатия катетера [11]. По нашим данным отсутствие статистически значимых различий в эффективности процедуры при сложных вариантах анатомического строения ЛП и ЛВ может быть объяснено возможностью стабильно удерживать кате-

тер и достигать труднодоступных участков миокарда при помощи системы телескопических интродьюсеров Artisan (Hansen Medical Inc., США). Интродьюсер Artisan не ограничен определенной кривизной и способен совершать повороты электрода на 270° , что позволяет достигать анатомически сложные внутрисердечные структуры, обеспечивая эффективность и безопасность вмешательства.

Остается актуальным контроль повреждения, наносимого на эндокард. Так, при помощи технологии IntelliSense (Hansen Medical Inc., США), оператор может контролировать давление, оказываемое аблационным катетером на ткань сердца, что позволяет наносить контролируемые трансмуральные повреждения [12]. При чрезмерном давлении электрода на стенку сердца оператор ощущает вибрацию контроллера управления и наблюдает изменения кривой давления (рис. 3). Это позволяет наносить трансмуральное повреждение не только эффективно, но и относительно безопасно.

По нашим данным, при использовании электроанатомического отображения в сочетании с роботизированной системой Sensei X медиана продолжительности рентгеноскопии составила 32 мин. (IQR: 25,4 - 42,7), что сопоставимо с данными других авторов. Так, в исследовании W.Ullah, et al, медиана времени рентгеноскопии составила 46 минут (IQR: 17-154), а D.Thomas et al, отметили снижение времени рентгеноскопии на 26% по сравнению с мануальной РЧ антральной изоляции ЛВ [13, 14]. В нашем исследовании выявлено сокращение продолжительности операции при увеличении опыта операционной бригады. Отсутствие статистической значимости корреляции, может быть обусловлено недостаточным количеством наблюдений.

Общее количество осложнений наших процедур несколько превышает результаты международного регистра: 7,26% против 4,7%, но сопоставимо с центрами, выполнившими менее 100 процедур (табл. 2) [6]. Все осложнения произошли на этапе освоения методики (первые 25 процедур). На фоне увеличения количества выполненных вмешательств и накопления опыта операционной бригадой, отмечено уменьшение продолжительности операции и рентгеноскопии, повышение эффективности и безопасности процедуры.

Таким образом, первый опыт использования роботизированной навигационной системы Sensei X подтвердил результаты зарубежных исследований, демонстрирующих эффективность и безопасность данного вмешательства. Контроль давления, оказываемого на эндокард, маневренность и устойчивость катетера позволяют эффективно и относительно безопасно выполнять эти операции. При сложных вариантах анатомического строения левого предсердия и легочных вен использование данной технологии может повысить эффективность и безопасность операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wilke T., Groth A., Mueller S., et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8,3 million patients. *Europace*. 2013; 15 (4): 486-93.
2. Camm, A., Lip G., De Caterina R., et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *European Heart Journal*, 33, 2719-2747.

3. Calkins H., Kuck K., Cappato R., et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Heart Rhythm*, 9, 632-696.
4. Kuck K., Hindricks G., Padeletti L., et al. The Current Status of Cardiac Electrophysiology in ESC Member Countries. The EHRA White Book 2015.
5. Линчак Р.М., Свешников А.В., Кушенко И.П., и др. Ранние и отдаленные результаты радиочастотной абляции и прогнозирование ее эффективности у больных с фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2012; № 69.
6. Cappato R., Calkins H., Chen S., et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Feb 1 2010;3(1): 32-38.
7. Bai R., Di Biase L., Valderrabano M., et al. Worldwide experience with the robotic navigation system in catheter ablation of atrial fibrillation: methodology, efficacy and safety. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012 Aug;23(8):820-6.
8. Reddy V., Neuzil P., Malchano Z., et al. View-synchronized robotic image-guided therapy for atrial fibrillation ablation: experimental validation and clinical feasibility. *Circulation*. 2007 May 29;115(21):2705-14.
9. Seldinger S. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta radiol*. 1953 May;39(5):368-76.
10. Ross J., Braunwald E., Morrow A. Transseptal left atrial puncture: a new method for the measurement of left atrial pressure in man. *Am J Cardiol* 1959;3:653-5.
11. Calkins H., Kuck K., Cappato R., et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *J Interv Card Electrophysiol*. 2012 Mar;33(2):171-257.
12. Di Biase L, Wang Y, Horton R., et al. Ablation of atrial fibrillation utilizing robotic catheter navigation in comparison to manual navigation and ablation: Single-center experience. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:1328- 1335.
13. Russo A., Fassini G., Conti S., et al. Analysis of catheter contact force during atrial fibrillation ablation using the robotic navigation system: results from a randomized study. *J Interv Card Electrophysiol*. 2016 Aug;46(2):97-103.
14. Ullah W., McLean A., Hunter R., et al. Randomized trial comparing robotic to manual ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2014 Nov;11(11):1862-9.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ КАТЕТЕРНОЙ АБЛЯЦИИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

С.А.Термосесов, А.М.Баймуканов, И.А.Хамнагадаев, Н.В.Тарбаева, А.А.Евмененко, И.Л.Ильич

С целью оценки эффективности и безопасности робот-ассистированной катетерной изоляции легочных вен (ЛВ) при интервенционном лечении фибрилляции предсердий (ФП) обследовано и прооперировано 55 пациентов в возрасте 35-72 года, медиана (Ме) возраста - 59 лет. Длительность заболевания варьировала от 6 до 216 месяцев, (Ме=48 (IQR: 24-72)). Среди больных было 22 женщины (40%) и 33 мужчины (60%), страдающих пароксизмальной (n=43; 78,2%), персистирующей (n=10; 18,2%) и длительно персистирующей (n=2; 3,6%) формой ФП. У 5 (9,1%) пациентов с пароксизмальной формой ФП также было выявлено типичное истмусзависимое трепетание предсердий. Перед операцией всем пациентам выполнялась трансторакальная эхокардиография и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Операции выполнялись в условиях эндотрахеального наркоза. Пунктировались и катетеризировались центральные вены, проводилась трансептальная катетеризация левого предсердия (ЛП) по J.Ross с последующей системной гепаринизацией. Выполнялась анатомическая реконструкция ЛП и ЛВ с использованием системы Carto 3. Через гемостатический интродьюсер 14F в ЛП проводился телескопический интродьюсер «Artisan», с установленным в него орошаемым электродом-катетером для радиочастотной абляции (РЧА) «Thermocool SF NAV DF». Во время антральной РЧА проводился контроль давления катетера на стенку сердца с помощью технологии IntelliSense. После окончания воздействий циркулярным многополюсным диагностическим катетером Lasso верифицировался двунаправленный блок проведения в области ЛВ.

По результатам МСКТ ЛП и ЛВ были выявлены пациенты с различными вариантами их анатомического строения: наличие общего коллектора ЛВ - 23 (41,8%), добавочных ЛВ - 7 (12,7%), сочетанием данных признаков - 7 (12,7%) и их типичным расположением 18 (32,8%). Эффективность лечения в первые 6 месяцев после операции оценена у 49 пациентов и составила 71,4%. Продолжительность операции варьировалась от 90 до 300 минут, Ме продолжительности - 180 мин., Ме времени рентгеноскопии - 32 мин. Выявлены осложнения n=4 (7,26%): кровотечения в полость перикарда n=3 (5,45%), потребовавшие проведения интраоперационного перикардиоцентеза и острое нарушение мозгового кровообращения n=1 (1,81%). Полученные нами результаты сопоставимы с данными ранее опубликованных исследований. Общее количество осложнений наших процедур несколько превышает результаты международного регистра: 7,26% против 4,7%, но сопоставимо с центрами, выполнившими менее 100 процедур. Все осложнения произошли на этапе освоения методики (первые 25 процедур). Таким образом, первый опыт использования роботизированной навигационной системы Sensei X подтвердил результаты зарубежных исследований, демонстрирующих эффективность и безопасность данного вмешательства. Контроль давления, оказываемого на эндокард, маневренность и устойчивость катетера позволяют эффективно и относительно безопасно выполнять эти операции. При сложных вариантах анатомического строения ЛП и ЛВ использование данной технологии может повысить эффективность и безопасность операции.

THE FIRST EXPERIENCE OF ROBOT-ASSISTED CATHETER ABLATION IN ATRIAL FIBRILLATION

S.A. Termosov, A.M. Baymukanov, I.A. Khamnagadaev, N.V. Tarbaeva, A.A. Eymenenko, I.L. Ilyich

To assess efficacy and safety of robot-assisted catheter pulmonary vein (PV) isolation during interventional treatment of atrial fibrillation (AF), 55 patients aged 35–72 years (median: 59 years) were surgically treated. The disease history was 6–216 months (median: 48 months; IQR: 24–72 months). The study group included 22 women (40%) and 33 men (60%) with paroxysmal AF (n=43; 78.2%), persistent AF (n=10; 18.2%), or long-term persistent AF (n=2; 3.6%). In 5 patients (9.1%) with paroxysmal AF, the concomitant typical isthmus-dependent atrial flutter was revealed. Prior to the procedure, trans-thoracic echocardiography and multi-spiral computed tomography was performed in all subjects. The procedures were performed under endotracheal anesthesia. The central veins were punctured and catheterized; transseptal catheterization of the left atrium (LA) was performed according to the Ross procedure with subsequent systemic administration of heparin. The anatomic reconstruction of LA and PV was performed using the Carto 3 system. The Artisan telescopic introducer with the Thermocool SF NAV DF irrigated ablative electrode-catheter was placed into LA through the 14F hemostatic introducer. During the antral RFA, the control of catheter pressure on the cardiac wall was performed using the IntelliSense technology. Upon termination of the applications by the circular multipole diagnostic Lasso catheter, the bidirectional conduction block in the area of PV was verified.

According to the data of multi-spiral computed tomography of LA and PV, the following anatomic structures were revealed: the common PV collector in 23 patients (41.8%), accessory PV in 7 patients (12.7%), their combination in 7 patients (12.7%), and the standard location of PV in 18 patients (32.8%). The procedure efficacy within the first 6 months assessed in 49 patients was 71.4%. The procedure duration was 90–300 min (median: 180 min). The medical fluoroscopy time was 32 min. The following complications were revealed (n=4; 7.26%): intra-pericardial bleeding (n=3; 5.45%) which required intra-procedural pericardiocentesis and stroke (n=1; 1.81%). The results obtained by the authors were similar to the outcomes of previously conducted studies. The total complication rate revealed by the authors is slightly higher than that documented in an international register: 7.26% and 4.7%, respectively; however, it is similar to that obtained in centers which performed <100 procedures. All complication occurred when the technique was being adopted (the first 25 procedures).

Thus, the first experience of application of the robot-assisted navigation system Sensei X was in line with the data of international studies which showed that the technique was effective and safe. The control of pressure on the endocardium, as well as flexibility and stability of the catheter permit one to perform the procedure effectively and rather safely. In case of the complex anatomic structure of LA and PV, application of the technique mentioned above can improve the efficacy and safety of the procedure.

ОБЗОРЫ

С.Г.Акобян¹, Л.С.Коростовцева¹, С.Ю.Вареницына¹,
А.П.Семенов¹, М.В.Бочкарев¹, Ю.В.Свириев^{1,2}

НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ
¹ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова»
МЗ РФ, ²ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М.Сеченова» РАН,
Санкт-Петербург

Приводятся данные о связи нарушения дыхания во время сна (преимущественно синдрома обструктивного апноэ во время сна) с фибрилляцией предсердий, о его влиянии на прогноз пациентов с данным типом аритмии.

Ключевые слова: нарушения дыхания во время сна, синдром обструктивного апноэ сна, фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, ожирение, CPAP-терапия

The data are given on the relationship between the sleep breathing disorders (predominantly, obstructive sleep apnea) with atrial fibrillation and their effect on the outcomes in subjects with the arrhythmia.

Key words: sleep breathing disorders, obstructive sleep apnea, atrial fibrillation, arterial hypertension, obesity, CPAP therapy.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией, с которой сталкиваются кардиологи и терапевты, и одной из основных причин заболеваемости и смертности. По статистике около 33 миллионов человек во всем мире страдают ФП и каждый год регистрируется около 5 миллионов новых впервые выявленных случаев данной аритмии [1]. Распространенность ФП увеличивается с возрастом (примерно в 3 раза между 6-м и 8-м десятилетием жизни) [1]. При этом у пожилых пациентов (возраст ≥ 75 лет) с ФП отмечаются более высокие смертность и риск развития сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с пациентами в возрасте от 65 до 74 лет [2]. В Швеции в крупной исследуемой когорте (3020 мужчин и 3749 женщин) состоящей из пациентов с ФП в возрасте ≥ 75 лет смертность достигла 18,2% [3]. ФП приводит к увеличению риска инсульта (примерно в 5 раз), деменции (в 2 раза), инфаркта миокарда, сердечной недостаточности и смерти. В Соединенных Штатах Америки ишемические инсульты, связанные с ФП, составляют около 15% от всех инсультов в стране. При этом эти показатели увеличиваются до 36% у лиц в возрасте ≥ 80 лет. Также важно отметить, что инсульты, связанные с данной аритмией, чаще приводят к инвалидизации и требуют постоянного ухода за пациентом [4]. К наиболее значимым факторам риска развития ФП относятся возраст, пол, генетическая предрасположенность, артериальная гипертензия (АГ), сердечная недостаточность, ожирение, атеросклероз коронарных артерий (ИБС), клапанные пороки сердца, хроническая обструктивная болезнь легких, заболевания щитовидной железы, сахарный диабет, курение, чрезмерное употребление алкоголя и т.д. [5]. Несмотря на активное внедрение стратегий профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, встречаемость ФП крайне высока, а эффективность лечения остается низкой, поэтому ведется поиск новых факторов риска, среди которых выделяют нарушения дыхания во сне (НДС).

Одним из ведущих подходов к терапии и вторичной профилактики ФП являются различные методы

катетерного лечения, однако, результаты исследований показывают низкую эффективность этих процедур (50-70%) и высокую частоту рецидивов ФП после выполнения оперативного вмешательства. Особенно высокие показатели неудовлетворительных результатов радиочастотной абляции регистрируются у пациентов с постоянной формой ФП или сопутствующими заболеваниями, такими как АГ и НДС [1].

В зависимости от патогенеза НДС делятся на центральные и обструктивные. В отличие от центральных апноэ, которые обычно вызваны нарушением регуляции дыхания со стороны центральной нервной системы, обструктивные эпизоды возникают вследствие обструкции верхних дыхательных путей, и поэтому дыхательные усилия грудной клетки и брюшной стенки сохраняются [1].

По разным оценкам НДС чаще всего встречаются в возрасте от 50 до 70 лет [6], при этом частота НДС достигает 30-50% среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1]. За последние два десятилетия получены данные о существенно более высоких показателях частоты НДС, что предположительно связано со значительным увеличением распространенности наиболее важного фактора риска для НДС - ожирения. В эпидемиологических исследованиях отмечаются и гендерные различия в распространенности НДС. Так, они выявляются примерно у 17% мужского и 9% женского населения во всем мире. При этом синдром обструктивного апноэ во время сна (СОАС), подразумевающий сочетание обструктивных апноэ-гипопноэ с клиническими проявлениями (дневной сонливостью, засвидетельствованными эпизодами остановок дыхания во время сна, повышением артериального давления и пр.), по разным оценкам выявляется у 14% мужчин и 5% взрослых женщин [6]. Гендерные различия объясняются особенностями просвета верхних дыхательных путей (у мужчин просвет уже, чем у женщин) и воздействием половых гормонов на регуляцию дыхания. Как известно, прогестерон стимулирует дыхание, а тестостерон подавляет дыхатель-

ный центр. Косвенным подтверждением является то, что с наступлением менопаузы распространенность СОАС у женщин достигает показателей, сопоставимых с таковыми среди мужчин [7].

Известно, что аналогичная связь прослеживается и в отношении ФП: в молодом возрасте риск ФП выше у мужчин, в то время как в старшей возрастной группе вероятность развития ФП у лиц обоего пола сопоставима [8]. Более того, необходимо отметить и ряд других общих факторов риска и предрасполагающих или сопутствующих состояний между СОАС и ФП: ожирение, АГ, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца. В современном мире эпидемия ожирения рассматривается как основной фактор, способствующий развитию СОАС [2]. Еще в 1889 г. R. Caton описал пациента, у которого после значимой прибавки массы тела появились храп, остановки дыхания во сне и выраженная дневная сонливость [9]. Воздействие избыточной массы тела и ожирения связано с локальным отложением жира в области шеи, которое приводит к коллапсу верхней части дыхательных путей и нарушению нейромышечной регуляции просвета дыхательных путей. С другой стороны, эта связь может носить двухсторонний характер. Некоторые исследования указывают на то, что остановки дыхания во сне приводят к нейрогуморальным изменениям - нарушению секреции кортизола, соматотропина, адипокинов лептина и грелина, а это в свою очередь вызывает усиление аппетита, тормозит мобилизацию жиров из депо и, как результат, приводит к ожирению, замыкая «порочный круг» [10, 11].

Отдельную группу составляют пациенты с СОАС, у которых отсутствуют ожирение и избыточное отложение жира в области шеи. Ряд исследований с использованием ультразвуковых и рентгеновских методов обследования показали, что у этих пациентов обычно встречаются краниофациальные аномалии, в частности небольшой размер челюсти (микрोगнатия) и смещение нижнечелюстного симфиза, являющегося опорой для передней стенки глотки, назад (ретрогнатия) [12]. Наличие подобных аномалий сопровождается изменением анатомии верхних дыхательных путей и способствует сужению их просвета и коллапсу. Однако к настоящему времени нет данных о том, имеются ли отличия в возможных сердечно-сосудистых последствиях СОАС, развивающегося на фоне избыточной массы тела или на фоне аномалий лицевого скелета. Логично, что вследствие исходно большей выраженности метаболических нарушений и активации симпатоадреналовой системы при ожирении СОАС, развивающийся на фоне избыточной массы тела, может быть ассоциирован с более высоким риском нарушений ритма. Однако данная гипотеза требует подтверждения в дальнейших исследованиях.

Эпидемиологические исследования показали сильную ассоциацию между НДС и ФП. СОАС часто встречается у пациентов с ФП и является независимым фактором риска данной аритмии. Недавние исследования показали высокую распространенность апноэ во время сна у пациентов с ФП (в диапазоне от 32 до

49%) [13, 14]. В крупной исследуемой когорте (n=1210) R. Mehra и его коллеги обнаружили, что у лиц с НДС риск развития ФП в 4 раза выше, чем у людей без НДС, причем взаимосвязь сохранялась и после внесения поправок по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ) и распространенности ИБС. Интересно, что вторичное исследование той же когорты, при выделении подгруппы пациентов с нарушениями дыхания во сне тяжелой степени (индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) >30 эпизодов/час сна) не обнаружило никакой связи между выраженностью НДС и риском развития ФП [15]. В противоположность этому в японском исследовании T. Taginawa и коллеги обнаружили прямую связь между степенью тяжести НДС и риском развития ФП у мужчин. У мужчин с ИАГ 5-15 эпизодов/час сна (легкая степень НДС) риск развития ФП был увеличен в 2 раза, в то время как у лиц с ИАГ >15 эпизодов/час сна - в 5 раз [16]. T. Hendrikx и коллеги также обнаружили прямую связь между частотой ФП и тяжестью СОАС [17].

ФП может быть прямым следствием ночной десатурации, возникающей при апноэ. В обсервационном исследовании A.S. Gami et al. (2007), включающем более 3500 пациентов, было выявлено, что степень ночной десатурации является независимым предиктором возникновения новых случаев ФП у людей в возрасте младше 65 лет [18]. На возможность индукции пароксизмов ФП эпизодами апноэ у больных с СОАС указывает возникновение их с началом остановки дыхания и такое же спонтанное прекращение при восстановлении дыхания [13, 19].

T. Моо и коллеги при обследовании пациентов с ИБС и НДС обнаружили, что развитие ФП в послеоперационном периоде после аортокоронарного шунтирования возрастает при снижении сатурации крови более чем на 5%, однако связи с ИАГ выявлено не было. Тем не менее, на основании полученных результатов авторы сделали вывод, что раннее выявление и лечение НДС может предотвратить развитие нарушений ритма у данной категории больных [20].

Стратификация риска у пациентов с ФП занимает важное место в определении стратегии лечения. При этом необходимо учитывать, что СОАС может выступать в роли сопутствующего заболевания, потенциально влияющего на риск тромбоэмболических и других сердечно-сосудистых событий. В недавно опубликованном исследовании A. Platek и коллеги установили, что у пациентов с ФП и сопутствующим СОАС риск сердечно-сосудистых заболеваний существенно выше, чем у больных ФП без нарушений дыхания во сне. У пациентов с данным типом аритмии была обнаружена линейная связь между тяжестью СОАС и увеличением показателя 2MACE (показатель основных сердечно-сосудистых событий) [21]. Получены данные о более высоком риске острых нарушений мозгового кровообращения у пациентов с ФП и СОАС, по сравнению с лицами без НДС [22]. Тем не менее до настоящего времени шкалы по стратификации риска (например, CHA₂DS₂-VASc) не учитывают наличие апноэ во сне как возможного дополнительного фактора риска [23].

СОАС не только инициирует возникновение ФП, но и оказывает существенное негативное влияние

на эффективность лечения аритмии. У пациентов с СОАС, которые не получают СРАР-терапию (от англ. Continuous Positive Airway Pressure, СРАР - режим неинвазивной вентиляции легких путем создания положительного давления в верхних дыхательных путях) отмечается более высокая частота рецидивов ФП, чем у пациентов, которые используют аппараты для неинвазивной вентиляции легких [24].

При СОАС целый ряд факторов и патофизиологических процессов могут создавать предрасположенность и приводить к развитию ФП. К ним относятся интермиттирующая гипоксемия и гиперкапния, перепады внутригрудного давления, гиперактивность симпатической нервной системы, микропробуждения, ассоциированные с СОАС [25]. Гипоксемия и гиперкапния сами по себе являются проаритмогенными факторами, приводят к повышению электрической нестабильности миокарда, также способствуют и повышению активности симпатической нервной системы, что рассматривается в качестве одного из основных механизмов развития ФП при СОАС. Результаты экспериментальных и клинических научных исследований позволяют предположить, что активация симпатoadrenalовой системы у пациентов с СОАС связана с нарушением хеморефлекторных механизмов на фоне интермиттирующей гипоксии и гиперкапнии, в ночное время наблюдается повышение чувствительности хеморецепторов, в то время как порог возбудимости остается неизменным [26, 27].

У здоровых людей чувствительность хеморецепторов в ночное время не меняется, а порог возбудимости снижается [28, 29]. Как уже было отмечено, СОАС приводит к гипоксии, которая сама по себе может привести к повышению активности симпатической системы. G.Fosster и коллеги в своем эксперименте показали, что у здоровых людей поддерживаемая в течение 20 минут гипоксия приводит к увеличению симпатической мышечной импульсации на 220%. Данный эффект сохранялся даже после прекращения действия раздражителя. Прерывистое создание условий гипоксии в течение 20 минут также приводило к увеличению симпатической мышечной активности на 175% [30]. Подача 100% кислорода пациентам с обструктивным апноэ приводит к дезактивации хеморецепторов, что в свою очередь значительно снижает симпатическую нервную активность [31].

Кроме этого, эпизоды апноэ иногда сопровождаются микропробуждениями - кратковременными, транзиторными эпизодами возрастания мозговой активности без полного поведенческого пробуждения. Микропробуждения, приводя к повышению мышечного тонуса, позволяют восстановить нормальную проходимость верхних дыхательных путей, тем самым выполняя роль защитного механизма. Многократные микропробуждения приводят к грубым нарушениям структуры сна, что в свою очередь с физиологической точки зрения является хроническим стрессом и может сопровождаться еще большей гиперактивацией симпатической нервной системы [32]. В экспериментальной модели для СОАС показано, что активация симпатической нервной системы при СОАС приводит к активации

ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). В то же время после выполнения ренальной симпатической денервации активность РААС значительно снижалась [33, 34]. Вследствие активации РААС при СОАС повышается уровень плазменного ангиотензина II и альдостерона [35], что в свою очередь может способствовать ремоделированию миокарда, развитию фиброза предсердий, что повышает вероятность аритмогенеза. Так, в своем исследовании на мышцах P.Ramos и коллеги показали, что наличие СОАС ассоциировано с увеличением экспрессии ангиотензинпревращающего фермента вместе с сопутствующим снижением синтеза матричной металлопротеиназы-2, тем самым приводя к развитию фиброза и структурному ремоделированию предсердий [36]. Подводя итог, можно отметить, что активация системной и локальной (предсердной) РААС с сопутствующим предсердным окислительным стрессом может приводить к фиброзу предсердной ткани, создавая аритмогенный субстрат для ФП [37-40]. Косвенно об этом свидетельствуют исследования, продемонстрировавшие снижение риска развития как первого эпизода, так и рецидива ФП при применении антагонистов рецепторов к АТ II [41, 42].

Ремоделирование миокарда, способствующее развитию нарушений ритма сердца, при СОАС усугубляется и наличием АГ [43, 44]. Более того, АГ считается одним из основных независимых предикторов развития ФП. При сочетании АГ с ИБС риск развития ФП увеличивается до 12-25% [45]. Согласно статистическим оценкам АГ встречается у 50% пациентов с СОАС, а тяжесть гипертензии находится в прямой зависимости от степени обструктивного апноэ. Более того, у 30% пациентов с АГ есть СОАС, который часто остается недиагностированным [43, 44, 46]. При этом АГ, ассоциированная с СОАС, часто является «резистентной», трудно поддающейся антигипертензивному лечению. При анализе когорты пациентов с резистентной АГ встречаемость СОАС достигает 83%, при этом СОАС чаще регистрируется у пациентов среднего возраста, чем у пожилых людей. Столь тесная взаимосвязь СОАС и АГ нашла отражение в опубликованных в 2013 году рекомендациях экспертов Европейского общества по АГ [47, 48]. По некоторым данным, при обструктивном апноэ АГ носит преимущественно «диастолический» характер. При этом диастолическое давление выше 100 мм рт.ст., наряду с недостаточным снижением АД в ночное время (суточный профиль non-dipper), даже предлагается рассматривать как один из признаков наличия СОАС [44, 47].

Неэффективные дыхательные движения (дыхательные экскурсии грудной клетки и брюшной стенки при закрытых верхних дыхательных путях) являются отличительной чертой СОАС и ведут к повышению отрицательного внутригрудного давления. Резкое падение внутригрудного давления приводит к повышению постнагрузки и усилению венозного возврата, что в свою очередь приводит к расширению правого желудочка и смещению межжелудочковой перегородки [49]. Сочетание повышенной постнагрузки, смещения межжелудочковой перегородки и уменьшения наполнения левого желудочка приводит к транзиторному

уменьшению ударного объема [50]. Кроме того, повышенная постнагрузка может привести к гипертрофии левого желудочка. Маневр Мюллера (после принудительного выдоха попытка вдохнуть выполняется с закрытыми ртом и носом, в результате чего повышается отрицательное давление в грудной клетке) очень близко имитирует изменения внутригрудного давления, возникающие при СОАС. M.Orban и коллеги показали, что внезапное повышение отрицательного внутригрудного давления приводит к резкому уменьшению объема левого предсердия (ЛП) и снижению систолического давления в левом желудочке [51]. Y.Koshino и коллеги в своем исследовании сообщили, что во время маневра Мюллера продольная деформация желудочков значительно уменьшается [52]. Эти изменения объема ЛП и механики желудочков являются дополнительными предрасполагающими факторами для развития ФП.

Тесную положительную связь между тяжестью СОАС (величиной ИАГ) и увеличением размеров правого желудочка, утолщением межжелудочковой перегородки, а также нарушением диастолической функции обоих желудочков выявили B.Shivalkar с коллегами [53]. В других исследованиях также было показано, что СОАС является независимым предиктором диастолической дисфункции миокарда (вероятен также вклад повышения АД, ассоциированного с нарушениями дыхания во время сна), также выявлена положительная корреляционная связь между тяжестью СОАС и степенью диастолической дисфункции [54, 55].

Диастолическая дисфункция миокарда, в свою очередь, может приводить к увеличению размеров ЛП, что имеет самостоятельное значение в развитии ФП. В частности, увеличение индекса объема ЛП по данным эхокардиографии у пациентов с СОАС выявили M.Otto и коллеги, которые исследовали пациентов с ожирением и СОАС. Было выявлено, что у пациентов с ожирением и СОАС увеличен индекс объема ЛП ($20,2 \pm 1,0$ мл/м²) по сравнению с пациентами с сопоставимой степенью ожирения без СОАС (индекс объема ЛП $16,3 \pm 1,2$ мл/м²) [56]. J.Collish и коллеги исследовали влияние СРАР-терапии на размеры правого желудочка, массу левого желудочка и размер ЛП у пациентов с СОАС и ФП по данным эхокардиографии и магнитно-резонансной томографии. Они обнаружили, что уже через 3 месяца после начала СРАР-терапии у пациентов выявлялась тенденция к уменьшению конечно-диастолического объема правого желудочка и индекса объема ЛП. Через 6 месяцев после начала СРАР-терапии появилась тенденция к снижению массы левого желудочка. У этих пациентов также наблюдалось снижение количества рецидивов ФП в течение 1 года наблюдения, что является косвенным подтверждением взаимосвязи нарушений дыхания во время сна и нарушений ритма сердца [57].

Необходимо отметить, что в ранних классификациях клинко-патогенетических форм ФП выделяется «вагусный тип» или «фибрилляция предсердий покоя». Согласно описаниям, этот тип фибрилляции часто встречается у мужчин 50-55 лет с АГ и избыточной массой тела. Для этого типа ФП характерно возникновение приступов в горизонтальном положении, а так-

же ночью во время сна. Также характерно отсутствие склонности к рецидиву при эмоциональной или физической нагрузке и возникновение аритмии на фоне урежения синусового ритма менее 60 ударов в минуту. «Вагусный тип» имеет длительное пароксизмальное течение и не переходит в постоянную форму. Все вышперечисленное очень напоминает образ типичного пациента с СОАС [58], и развитию ФП в данном контексте могут способствовать дисбаланс в активности парасимпатического (повышение парасимпатической активности на пике апноэ, резком снижении внутригрудного давления и стимуляции механорецепторов легких) и симпатического (гиперактивация при завершении апноэ, микроактивации головного мозга) отделов вегетативной нервной системы.

Дополнительным фактором, обуславливающим взаимосвязь СОАС и ФП, может являться уровень воспалительного ответа. Показано, что длительное течение СОАС ассоциировано с повышением в крови циркулирующих маркеров воспаления, в том числе С-реактивного белка (CRP), молекулы межклеточной адгезии-1 (ICAM-1), интерлейкина-8 (IL-8) и моноцитарного хемотаксического фактора 1 (MCP-1) [59, 60, 61, 62]. С другой стороны, повышение уровня циркулирующих маркеров воспаления, таких как CRP и интерлейкин 6 (IL-6), ассоциировано с высоким риском развития ФП (послеоперационной ФП, после операции аортокоронарного шунтирования и рецидивов ФП, после электрической кардиоверсии или катетерной аблации) [63]. К гуморальным факторам, связывающим ФП и СОАС, можно отнести и повышенный уровень гомоцистеина в крови. В исследованиях была показана связь между гипергомоцистеинемией и ФП (без клапанной патологии). У этих пациентов высокий уровень гомоцистеина был ассоциирован с измененными потоками ионов калия через ионные каналы кардиомиоцитов предсердий [64]. Также у пациентов с гипергомоцистеинемией отмечается увеличение размера ЛП [65]. В то же время данные о повышенном уровне гомоцистеина у лиц с СОАС достаточно неоднозначны. M.Can и коллеги обнаружили, что наличие СОАС без сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциировано с повышением уровня гомоцистеина [66]. В то же время L.Lavie с соавторами выявили гипергомоцистеинемию только у лиц с СОАС в сочетании с ИБС [67]. Вместе с тем надо отметить, что эти результаты не были подтверждены данными других авторов. Проведение СРАР-терапии также не влияло на уровень гомоцистеина [68, 69].

В отличие от обструктивных нарушений, центральное апноэ характеризуется прекращением оронального потока и отсутствием дыхательных усилий, обусловленных ингибированием дыхательного центра, возникающим вследствие различных причин. В клинической практике СОАС и центральное апноэ часто сосуществуют. Центральное апноэ во сне, так же как и СОАС, в большинстве случаев является вторичной патологией, в основе которой лежат такие заболевания, как хроническая сердечная недостаточность, нейромышечная дисфункция или наркотическое воздействие. Первичное или идиопатическое центральное апноэ

встречаются редко, и причины его возникновения до сих пор до конца не изучены. Апноэ принято считать центральным, если более 50% эпизодов апноэ/гипопноэ связаны со снижением или отсутствием дыхательных усилий. Распространённость центрального апноэ составляет примерно одну пятую всех случаев всех нарушений дыхания во время сна [70].

Центральное апноэ часто встречается у пациентов с сердечной недостаточностью и не редко ассоциировано с ФП, что продемонстрировали D.Sin и коллеги при ретроспективном анализе 450 пациентов с хронической сердечной недостаточностью. В исследуемой группе наличие ФП было ассоциировано с четырехкратным увеличением риска центрального апноэ, в то время как риск СОАС не увеличивался [71]. В другом исследовании была показана связь между центральным апноэ и ФП у пациентов без хронической сердечной недостаточности: R.Leung и коллеги сравнили распространённость ФП в группах из 60 пациентов с идиопатическим центральным апноэ во сне (ИАГ >10 эпизодов/час сна), 60 пациентов с обструктивным апноэ во сне (ИАГ >10 эпизодов/час сна) и 60 пациентов без нарушений дыхания во сне (ИАГ <10 эпизодов/час сна). Все 3 группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту и ИМТ. Пациенты с анамнезом застойной сердечной недостаточности, ИБС и острыми нарушениями мозгового кровообращения были исключены из исследования. Было обнаружено, что встречаемость ФП у пациентов с идиопатическим центральным апноэ значительно выше, чем у пациентов с обструктивным апноэ и у пациентов без нарушений дыхания во время сна [72]. W.Grimm и коллеги исследовали связь между центральным апноэ и частотой выявления ФП у пациентов со сниженной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса <50%). Анализ результатов показал, что у пациентов с тяжелой степенью СОАС (ИАГ > 30 эпизодов/час сна) встречаемость ФП была выше. В то же время у пациентов со средней степенью тяжести центрального апноэ (ИАГ 15-30 эпизодов/час сна) частота выявления ФП не отличалась от контрольной группы [73].

Как уже ранее отмечалось, ФП часто приводит к тромбоэмболическим осложнениям и увеличивает риск развития ишемического инсульта примерно в 5 раз. При этом ишемический инсульт может быть первым проявлением ФП. Важно отметить, что пароксизмальная форма ФП увеличивает риск инсульта в той же степени, как и персистирующая или постоянная форма, то есть риск развития тромбоэмболии не отличается при коротких и стойких формах данной аритмии [74]. В большинстве случаев причиной тромбоэмболических осложнений является тромбоз в ушке ЛП. Механизмы образования тромбов при ФП соответствуют теории тромбообразования Вирхова - стаз крови, гиперкоагуляция и дисфункция эндотелия. Анатомические особенности ушка ЛП - узкая конусовидная форма и неровность внутренней поверхности (обусловленная наличием мышечных трабекул) приводят к образованию тромбов. При ФП нарушается сократительная способность ЛП и расширяется его полость, что приводит к отсутствию полноценной систолы ЛП и это ве-

дет к замедлению кровотока в ушке ЛП. Помимо этого, при ФП активизируется система свертывания крови и агрегация тромбоцитов, а повышение в крови уровня фактора Виллебранда (маркер повреждения эндотелия) свидетельствует о наличии нарушений функции эндотелия при ФП [75].

В свою очередь по данным некоторых экспериментальных и клинических исследований показано, что гипоксия, процессы оксидативного стресса и повреждение эндотелия при СОАС могут привести к повышению агрегации тромбоцитов, увеличению концентрации фибриногена в крови и снижению фибринолитической активности [76]. Более того было выявлено, что при проведении СРАР-терапии снижается активация тромбоцитов [77]. Эти факторы могут способствовать повышению риска развития тромбоэмболических осложнений у лиц с СОАС, что отчасти подтверждается данными клинических исследований. Пациенты с СОАС имеют более высокий показатель по шкалам CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc, чем пациенты без СОАС. Более того отмечена связь показателей шкал CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc с тяжестью СОАС [78].

В недавнем исследовании D.M.Yaganov и коллеги, обследуя пациентов с низким риском тромбоэмболических осложнений при ФП (CHA₂DS₂-VASc = 0), обнаружили, что наличие СОАС у этих пациентов увеличивает риск возникновения инсульта на 62% [79]. АГ, сердечная недостаточность, сахарный диабет и сосудистые заболевания могут увеличивать риск тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП. С другой стороны, известно о связи вышеперечисленных заболеваний с СОАС, что повышает вероятность развития инсульта или периферической тромбоэмболии при нарушениях дыхания во время сна [80]. Таким образом, проведение скрининга пациентов с ФП и СОАС обеспечит выявляемость пациентов с высоким риском тромбоэмболических осложнений, в то время как лечение СОАС потенциально может снизить тромбоэмболический риск [81]. Более того, СРАР-терапия снижает количество рецидивов ФП у пациентов с СОАС. R.Kaganala и коллеги при наблюдении за пациентами с СОАС и ФП в течение 1 года после выполненной электрической кардиоверсии установили, что у больных, не получавших СРАР-терапию, количество рецидивов ФП было выше, по сравнению с пациентами с СОАС, у которых проводилась неинвазивная вентиляция легких [82].

В другом исследовании оценивалась влияние СРАР-терапии на вероятность рецидива ФП в когорте пациентов (n=3000), перенесших изоляцию легочных вен. У 640 пациентов (из 3000) СОАС был подтвержден инструментально. Оказалось, что у пациентов с верифицированным СОАС число неудачных исходов (рецидивы ФП после операции) было статистически более значимо (p=0,024), чем у больных без СОАС. СРАР-терапия снижала частоту рецидивов у пациентов с СОАС, по сравнению с пациентами, которым неинвазивная вентиляция легких не проводилась. В целом наличие СОАС и отсутствие СРАР-терапии явились предикторами неудачного исхода катетерного лечения ФП [83]. Наконец, влияние СОАС и СРАР-терапии на

ФП было изучено в крупномасштабном исследовании (ORBIT-AF). В этот анализ были включены 10 132 пациента с ФП, из них у 18% СОАС был документально подтвержден. У пациентов с СОАС были более выражены клинические проявления ФП, большая частота интервенционных вмешательств и более высокий уровень госпитализации, чем у лиц без СОАС. В то же время не отмечено различий в риске возникновения инсульта и летальных исходов между пациентами с СОАС и без НДС. Однако частота рецидивов ФП у пациентов, получавших СРАР-терапию, была меньше, чем у лиц, которые не использовали аппараты неинвазивной вентиляции легких [84].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с нарушениями дыхания во время сна часто выявляется ФП, порой протекающая бессимптомно, что требует обязательного мониторинга ЭКГ у лиц с верифицированным СОАС. В то же время, при выявлении у пациента ФП, преимущественно возникающих в ночное время, необходимо помнить о возможной связи ФП с НДС и проводить дополнительные

диагностические исследования для исключения этой патологии (полисомнографическое исследование или кардиореспираторное мониторирование).

В настоящее время известны многие механизмы, связывающие НДС и ФП - это изменения внутригрудного давления, повышенный тонус симпатической нервной системы, гипоксемия, нарушение хеморецепторной чувствительности, повышение электрической нестабильности миокарда, но до конца причинно-следственные отношения между этими патологическими состояниями не ясны. Связь ФП с СОАС подтверждает наличие общих факторов риска между этими заболеваниями - это мужской пол, избыточная масса тела, ожирение, АГ, ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность.

Это позволяет предположить, что при ФП, связанной с ночными эпизодами апноэ, требуется проведение специфической патогенетически обоснованной терапии расстройств дыхания - СРАР-терапии, что будет способствовать не только уменьшению симптомов заболевания, но и позволит улучшить прогноз пациентов и снизить вероятность рецидивов ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Van Wagoner D. R., Piccini J. P., Albert C. M., Anderson M. E. Progress toward the prevention and treatment of atrial fibrillation: A summary of the Heart Rhythm Society Research Forum on the Treatment and Prevention of Atrial Fibrillation, Washington, DC, December 9-10, 2013.
2. Shao XH, Yang YM, Zhu J., Zhang H. et al. Comparison of the clinical features and outcomes in two age-groups of elderly patients with atrial fibrillation. *Clin Interv Aging*. 2014;9:1335-1342. doi: 10.2147/CIA.S67123.
3. Wdndell PE, Carlsson AC, Sundquist J., Johansson SE. Pharmacotherapy and mortality in atrial fibrillation-a cohort of men and women 75 years or older in Sweden. *Age Ageing*. 2015;44(2):232-238. doi: 10.1093/ageing/afu153.
4. Reiffel JA. Atrial fibrillation and stroke: epidemiology. *Am J Med*. 2014;127(4):e15-e16.
5. Ревишвили А. Ш., Сулимов В. А. Фибрилляция и трепетание предсердий. Кардиология. Национальное руководство. 2015.
6. Peppard P. E., Young T., Barnet J. H., Palta M. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am. J. Epidemiol*. 2013 May 1;177 (9):1006-14.
7. Левин Я.И., Полуэктов М.Г. Расстройства сна и их лечение // *Consilium medicum*. 2008. No 2. С. 137-142.
8. Michelena H., Powell B.D., Brady P.A., Friedman P.A. Gender in atrial fibrillation: Ten years later. *Gend Med*. 2010 Jun;7(3):206-17. doi: 10.1016/j.genm.2010.06.001.
9. Lavie P. Who was the first to use the term Pickwickian in connection with sleepy patients? History of sleep apnoea syndrome. *Sleep Med Rev*. 2008;12(1):5-17.
10. Bhattacharyya N., Blake SP, Fried MP. Assessment of the airway in obstructive sleep apnea syndrome with 3-dimensional airway computed tomography. *Otolaryngology: head and neck surgery* 2000; 123: 444-449.
11. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proceedings of the American thoracic society* 2008; 5: 144-153.
12. Rivlin J, Hoffstein V, Kalbfleisch J, McNicholas W. Upper airway morphology in patients with idiopathic obstructive sleep apnea. *Am. Rev. Respir. Dis*. 1984 Mar;129 (3):355-60.
13. Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2004 Jul 27;110(4):364-7.
14. Szymanski FM, Platek AE, Karpinski G. et al. Obstructive sleep apnea in patients with atrial fibrillation: prevalence, determinants and clinical characteristics of patients in Polish population. *Kardiol Pol*. 2014;72:716-24.
15. Mehra R., Benjamin E. J., Shahar E., Gottlieb D. J. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2006 Apr 15;173 (8):910-6.
16. Tanigawa T., Yamagishi K., Sakurai S., Muraki I. Arterial oxygen desaturation during sleep and atrial fibrillation. *Heart*. 2006 Dec;92 (12):1854-5.
17. Foster GE, Poulin MJ, Hanly PJ. Intermittent hypoxia and vascular function: implications for obstructive sleep apnoea. *Exp Physiol*. 2007;92(1):51-65.
18. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology* 2007; 49: 565- 571.
19. Вейн А.М. Синдром апноэ во сне и другие расстройства дыхания, связанные со сном: клиника, диагностика, лечение. М.: 2002; 310 с
20. Mooe T, Gullsbys S, Rabben T, Eriksson P. Sleep-disordered breathing: a novel predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Coron Artery Dis*. 1996 Jun;7(6):475-8.
21. Hendrikx T., Sundqvist M., Sandström H., Sahlin C. Atrial fibrillation among patients under investigation for suspected obstructive sleep apnea. 2017 Feb DOI:10.1371/journal.pone.0171575
22. Poli M., Philip P., Taillard J., Debruxelles S. Atrial fibrillation is a major cause of stroke in apneic patients: a

- prospective study. *Sleep Med.* 2017 Feb;30:251-254. doi: 10.1016/j.sleep.2015.07.031. Epub 2016 Mar 4.
23. Szymanski F.M., Lip G.Y., Filipiak K.J., Platek A. Stroke Risk Factors Beyond the CHA₂DS₂-VASc Score: Can We Improve Our Identification of "High Stroke Risk" Patients With Atrial Fibrillation? 2015 Dec 1;116(11):1781-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.08.049. Epub 2015 Sep 11.
24. Ling Z., Yuemei H., Sunny S. P. Obstructive Sleep Apnoea and Atrial Fibrillation
25. Rossi V. A., Kohler M. Effects of obstructive sleep apnoea on heart rhythm // *Eur. Respir. J.* 2013. Vol.41.P.1439-1451
26. Narkiewicz K, Van de Borne PJ, Cooley RL, Dyken ME. Sympathetic activity in obese subjects with and without obstructive sleep apnea. *Circulation.* 1998 Aug 25;98(8):772-6.
27. Narkiewicz K, Van de Borne PJ, Montano N, Dyken ME. Contribution of tonic chemoreflex activation to sympathetic activity and blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation.* 1998 Mar 17;97(10):943-5.
28. Osanai S, Akiba Y, Fujiuchi S, Nakano H. Depression of peripheral chemosensitivity by a dopaminergic mechanism in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J.* 1999;13(2):418-423.
29. Mahamed S., Hanly PJ, Gabor J., Beecroft J. Overnight changes of chemoreflex control in obstructive sleep apnoea patients. *Respir Physiol Neurobiol.* 2005;146(2-3):279-90.
30. Foster GE, Poulin MJ, Hanly PJ. Intermittent hypoxia and vascular function: implications for obstructive sleep apnoea. *Exp Physiol.* 2007;92(1):51-65.
31. Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers V.K. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA.* 2003 Oct 8;290(14):1906-14.
32. Somers V.K., Dyken M.E., Skinner J.L. Autonomic and hemodynamic responses and interactions during the Mueller maneuver in humans // *J. Auton. Nerv. Syst.* 1993. Vol.44. P.2530-259.
33. Linz D., Mahfoud F., Linz B., et al. Effect of obstructive respiratory events on blood pressure and renal perfusion in a pig model for sleep apnea, *Am. J. Hypertens.* 27 (2014) 1293-1300.
34. Linz D., Hohl M., Nickel A., et al. Effect of renal denervation on neurohumoral activation triggering atrial fibrillation in obstructive sleep apnea, *Hypertension* 62 (2013) 767-774.
35. Müller D.S., Lind P., Strunge B., Pedersen E.B. Abnormal vasoactive hormones and 24-hour blood pressure in obstructive sleep apnea, *Am. J. Hypertens.* 16 (2003) 274e80.
36. Ramos P., Rubies C., Torres M., et al. Atrial fibrosis in a chronic murine model of obstructive sleep apnea: mechanisms and prevention by mesenchymal stem cells, *Respir. Res.* 15 (2014) 54.
37. Ehrlich J.R., Hohnloser S.H., Nattel S. Role of angiotensin system and effects of its inhibition in atrial fibrillation: clinical and experimental evidence, *Eur. Heart J.* 27 (2006) 512-518.
38. Li D., Shinagawa K., Pang L., et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on the development of the atrial fibrillation substrate in dogs with ventricular tachypacing induced congestive heart failure, *Circulation* 104 (2001) 2608-2614.
39. Reil J.C., Hohl M., Selejan S., et al. Aldosterone promotes atrial fibrillation, *Eur. Heart J.* 33 (2012) 2098-2108.
40. Tsai C.T., Chiang F.T., Tseng C.D., et al. Increased expression of mineralocorticoid receptor in human atrial fibrillation and a cellular model of atrial fibrillation, *J. Am. Coll. Cardiol.* 55 (2010) 758-770.
41. Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JM, Marrón I et al. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. *Circulation.* 2002 Jul 16;106(3):331-6.
42. Schmieder RE, Kjeldsen SE, Julius S, McInnes GT. VALUE Trial Group. Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the VALUE trial. *J Hypertens.* 2008 Mar;26(3):403-11.
43. Бузунов Р. В., Ерошина В. А., Легайда И. В. Храп и синдром обструктивного апноэ сна: учебное пособие для врачей. М., 2007.
44. Гончаров А.П., Волов Н.А., Шайдюк О.Ю., Таратухин Е.О. Синдром ночного апноэ как фактор риска сердечно-сосудистой патологии (обзор литературы) // *Новые медицинские технологии.* 2010. No 5.
45. Сидоренко Б.А., Ерошина Е.В. Синдром обструктивного апноэ сна и нарушения ритма сердца // *Кардиология.* 2006. No 10. С. 44-50.
46. Верткин А. Л., Максимова М. Ю., Любшина О. В. Нарушения сна у больных артериальной гипертензией и избыточной массой тела // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2010. No 3. С. 10-19.
47. Parati G., Lombardi C., Hedner J., Bonsignore MR. Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension. *Eur Respir J.* 2013 Mar;41(3):523-38. doi: 10.1183/09031936.00226711. Epub 2013 Feb 8.
48. Parati G., Lombardi C., Hedner J., Bonsignore MR. European Respiratory Society; EU COST ACTION B26 members. Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST (COoperation in Scientific and Technological research) ACTION B26 on obstructive sleep apnea. *J Hypertens.* 2012 Apr;30(4):633-46. doi: 10.1097/HJH.0b013e328350e53b.
49. Bradley T.D., Hall M.J., Ando S.I., Floras J.S. Hemodynamic effects of simulated obstructive apneas in humans with and without heart failure, *Chest* 119 (2001) 1827-1835.
50. Bradley T.D., Floras J.S. Sleep apnea and heart failure, part I: obstructive sleep apnea, *Circulation* 107 (2003) 1671-1678.
51. Orban M., Bruce C.J., Pressman G.S., et al., Dynamic changes of left ventricular performance and left atrial volume induced by the mueller maneuver in healthy young adults and implications for obstructive sleep apnea, atrial fibrillation, and heart failure, *Am. J. Cardiol.* 102 (2008) 1557-1561.
52. Koshino Y., Villarraga H.R., Orban M., et al. Changes in left and right ventricular mechanics during the Mueller

- maneuver in healthy adults: a possible mechanism for abnormal cardiac function in patients with obstructive sleep apnea, *Circulation* 3 (2010) 282-289
53. Shivalkar B., Van de Heyning C., Kerremans M., Rinkevich D. Obstructive sleep apnea syndrome: more insights on structural and functional cardiac alterations, and the effects of treatment with continuous positive airway pressure. *Am Coll Cardiol.* 2006 Apr 4;47(7):1433-9.
54. Fung J.W., Li T.S., Choy D.K., et al. Severe obstructive sleep apnea is associated with left ventricular diastolic dysfunction, *Chest* 121 (2002) 422-429. [55]
55. Pini, G. Tourkhoriti, Jordanoglou J. Left ventricular function in patients with obstructive sleep apnoea before and after treatment with nasal continuous positive airway pressure, *Respiration* 67 (2000) 1632-1666.
56. Otto ME, Belohlavek M, Romero-Corral A, Gami AS et al. Comparison of cardiac structural and functional changes in obese otherwise healthy adults with versus without obstructive sleep apnea.
57. Colish J., Walker JR, Elmayergi N., Almutairi S. Obstructive sleep apnea: effects of continuous positive airway pressure on cardiac remodeling as assessed by cardiac biomarkers, echocardiography, and cardiac MRI.
58. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. - Спб: Гиппократ, 1992. - 544 с.
59. Shamsuzzaman A.S., Winnicki M., Lanfranchi P. et al., Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea, *Circulation* 105 (2002) 2462e4.
60. Vgontzas A.N., Papanicolaou D.A., Bixler E.O., Kales A. Elevation of plasma cytokines in disorders of excessive daytime sleepiness: role of sleep disturbance and obesity, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 82 (1997) 1313-1316.
61. Zouaoui B. K., Van Meerhaeghe A., Doumit S., et al., Sleep apnoea-hypopnoea index is an independent predictor of high-sensitivity c-reactive protein elevation, *Respiration* 73 (2006) 243-246.
62. Ohga E., Tomita T., Wada H., Yamamoto H. Effects of obstructive sleep apnea on circulating ICAM-1, IL-8, and MCP-1, *J. Appl. Physiol.* 94 (2003) 179e84.
63. Wu N., Xu B., Xiang Y., et al. Association of inflammatory factors with occurrence and recurrence of atrial fibrillation: a meta-analysis, *Int. J. Cardiol.* 169 (2013) 62-72.
64. Cai BZ, Gong DM, Liu Y, Pan ZW. Homocysteine inhibits potassium channels in human atrial myocytes. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2007 Sep;34(9):851-5.
65. Marcucci R, Betti I, Cecchi E, Poli D. Hyperhomocysteinemia and vitamin B6 deficiency: new risk markers for nonvalvular atrial fibrillation? *Am Heart J.* 2004 Sep;148(3):456-61.
66. Can M, Azikguz S, Mungan G, Bayraktaroplu T. Serum cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnea. *Chest.* 2006 Feb;129(2):233-7.
67. Lavie L, Perelman A., Lavie P. Plasma homocysteine levels in obstructive sleep apnea: association with cardiovascular morbidity. *Chest.* 2001 Sep;120(3):900-8.
68. Rubinsztajn R., Kumor M., Byśkiniewicz K., Chazan R. The influence of 3 weeks therapy with continuous positive airway pressure on serum leptin and homocysteine concentration in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Pneumonol Alergol Pol.* 2006;74(1):63-7.
69. Svatikova A., Wolk R., Magera MJ, Shamsuzzaman AS. Plasma homocysteine in obstructive sleep apnoea. *Eur Heart J.* 2004 Aug;25(15):1325-9.
70. Eckert D.J., Jordan A.S, Merchia P., Malhotra A. Central sleep apnea: Pathophysiology and treatment. *Chest.* 2007 Feb;131 (2):595-607.
71. Sin D. D., Fitzgerald F., Parker J. D., Newton G. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999 Oct;160 (4):1101-6.
72. Leung RS, Huber MA, Rogge T., Maimon N. Association between atrial fibrillation and central sleep apnea.
73. Grimm W., Sass J., Cassel W., Hildebrandt O. Severe central sleep apnea is associated with atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction. DOI: 10.1111/pace.12495
74. Friberg L., Hammar N., Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation.
75. Watson T., Shantsila E., Lip GY. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited.
76. Oliver, K.M. Hypoxia activates NF-kB-dependent gene expression through the canonical signaling pathway / K.M. Oliver, J.F. Garvey, C.T. Ng [et al.] // *Antioxid Redox Signal.* - 2009. - Vol. 11. - P.2057-2064.
77. Hui DS, Ko FW, Fok JP (2004) The effects of nasal continuous positive airway pressure on platelet activation in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 125: 1768-1775. DOI 10.1378/chest.09-1778
78. Szymanski F.M., Filipiak K.J., Platek A.E., Hryniewicz-Szymanska A. Assessment of CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores in obstructive sleep apnea patients with atrial fibrillation, *Sleep Breath.* 19 (2015) 531-537.
79. Yaranov D. M., Smyrlis A., Usatii N., et al., Effect of obstructive sleep apnea on frequency of stroke in patients with atrial fibrillation, *Am. J. Cardiol.* 115 (2015) 461-465.
80. Platek A.E., Szymanski F.M., Filipiak K.J., Kotkowski M. Which components of the CHA2DS2-VASc score are the most important in obstructive sleep apnea patients with atrial fibrillation? *Blood Coagul. Fibrinolysis* 27 (2016) 347-351.
81. Szymanski F.M., Lip G.Y., Filipiak K.J., Platek A.E. Stroke risk factors beyond the CHA2DS2-VASc score: can we improve our identification of "high stroke risk" patients with atrial fibrillation? *Am. J. Cardiol.* 116 (2015) 1781-1788.
82. Kanagala R., Murali N. S., Friedman P. A., Ammash N. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation.* 2003 May 27;107 (20):2589-94.
83. Patricia T. Atrial Fibrillation And Sleep Apnea: Considerations For A Dual Epidemic
84. Holmqvist F., Guan N., Zhu Z., Kowey P.R., et al. Impact of obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy on outcomes in patients with atrial fibrillation-Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am. Heart J.* 2015 May;169 (5):647-654.e2.

РОЛЬ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

¹Тюменский кардиологический научный центр, Тюменский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, ²ММАУ «Городская поликлиника №6», Тюмень

Обсуждается роль эхокардиографии в стратификации риска внезапной сердечной смерти на основании оценки фракции выброса левого желудочка и показателей деформации миокарда.

Ключевые слова: внезапная смерть, желудочковые аритмии, ишемическая болезнь сердца, кардиомиопатии, каналопатии, спортивное сердце, эхокардиография

The role of echocardiography in the risk stratification of sudden death on the basis of the left ventricle ejection fraction and myocardial deformation is discussed.

Key words: sudden death, ventricular arrhythmias, coronary heart disease, cardiomyopathies, canalopathies, athlete's heart, echocardiography.

В настоящее время наиболее доступным и удобным методом для оценки структурного и функционального состояния сердца является эхокардиография (ЭхоКГ) [1]. Проведение ЭхоКГ показано пациентам с эпизодами синкопальных состояний в анамнезе, наличием желудочковых аритмий (ЖА), нестабильной гемодинамикой, ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и инфарктом миокарда (ИМ) в анамнезе, а также для оценки риска у родственников пациентов с наследственными заболеваниями, ассоциированными с риском развития внезапной сердечной смерти (ВСС) [2]. Кроме того, метод занимает важное место при обследовании спортсменов на всех этапах подготовки [3].

Оценка фракции выброса левого желудочка

По данным эпидемиологических исследований, а также информации, полученной при анализе эффективности применения антиаритмических устройств, систолическая дисфункция является независимым предиктором общей, сердечно-сосудистой и аритмической смертности [4, 5]. В действующих рекомендациях по отбору пациентов на имплантацию антиаритмических устройств сниженная фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) фигурирует в качестве критерия отбора класса IA [2, 6].

Однако в последнее время появляется все больше данных о возможных ограничениях изолированного использования ФВ ЛЖ в стратификации риска ВСС. По данным ряда авторов величина ФВ ЛЖ более тесно связана с общей смертностью, но обладает низкой специфичностью в предсказании ВСС [7, 8]. Снижение ФВ ЛЖ коррелирует с размером рубцовой ткани и отражает глобальную сократительную функцию, но степень ее снижения не отражает наличия истинного аритмогенного субстрата и транзиторных факторов, которые могут являться триггерами для развития аритмии [5, 7]. К тому же метод имеет высокую внутри- и межоператорскую вариабельность (до 10-13% при использовании двухмерной ЭхоКГ) [9, 10].

По результатам обследования 993 пациентов, направленных на проведение коронарной ангиографии независимыми факторами развития ЖА высоких градиентов являлись возраст пациентов, дилатация ЛЖ и

снижение ФВ ЛЖ (при снижении ФВ ЛЖ на 1% риск ЖА увеличивался на 7%). Однако среди больных с ЖА ФВ ЛЖ ниже 35% отмечалась лишь в 4,3% случаев, что свидетельствует об относительности изолированного использования этого критерия [11].

Как показывает практика, не менее чем у трети пациентов со сниженной ФВ ЛЖ без наличия других факторов риска ВСС не фиксируются мотивированные срабатывания имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД). В то же время, большой процент внезапных смертей приходится на категорию лиц с сохранной систолической функцией [12-14].

В последнее десятилетие всевозрастающее внимание уделяется новым методикам, имеющим дополнительную ценность в стратификации риска ВСС. Наибольший интерес представляет метод двухмерного стрейна, основанный на анализе серошкального В-модального изображения (speckle tracking) с оценкой деформации (strain), скорости деформации (strain rate) миокарда. Данные литературы свидетельствуют о более точной предсказательной ценности метода в сравнении с изолированной оценкой ФВ ЛЖ в стратификации риска общей смертности, а также риска развития ЖА и ВСС [5, 9, 15-20].

Ишемическая болезнь сердца

Известно, что существенная часть пациентов после перенесенного ИМ имеют незначительно сниженную или даже сохранную ФВ ЛЖ. Более 65% пациентов с ВСС имеют ФВ ЛЖ >35% [21, 22]. Использование speckle tracking ЭхоКГ позволяет выявить дополнительные к оценке ФВ ЛЖ факторы, ассоциированные с риском ВСС у пациентов с ИБС (табл. 1) [4, 19, 23, 24].

Как известно, деформация миокарда происходит в трех направлениях: продольном, циркулярном и радиальном. Ишемия миокарда ведет к изменению деформации миокарда ЛЖ, что прямо отражается на показателях strain. По данным ряда авторов снижение величины глобального и продольного strain по данным speckle tracking ассоциировано с риском развития ЖА [4, 16]. Среди 988 пациентов с перенесенным ИМ в анамнезе было выявлено, что наступление первичной конечной точки (эпизод ВСС, ЖА, мотивированное

срабатывание ИКД) было ассоциировано с величиной global longitudinal strain [hazard ratio (HR): 1,24; 95% confidence interval (CI): 1,10-1,40; P=0,0004] [23].

У пациентов, перенесших ИМ даже при умеренном снижении ФВ ЛЖ >40% величина global longitudinal strain не более 14% имеет независимую достоверную связь с сердечно-сосудистой смертностью и смертностью от всех причин [25]. К тому же использование longitudinal strain позволяет четко выявить зону ишемии и пограничную зону. Описана высокая прогностическая значимость longitudinal strain в верификации пограничной зоны ишемии, а также достоверная связь величины longitudinal strain с частотой мотивированных срабатываний ИКД и риском развития ЖА (табл. 2) [26, 27].

При комбинированной оценке трех показателей (величина механической дисперсии, longitudinal strain и circumferential strain в пограничной зоне) чувствительность и специфичность модели в предсказании развития ЖА возрастала до 93% и 80% соответственно [26]. Оценка strain демонстрирует достоверно лучшую предсказательную способность для прогнозирования ЖА и ВСС, чем ФВ ЛЖ у пациентов после перенесенного ИМ (более 40 дней) [19, 20].

Механическая дисперсия ЛЖ, измеренная при помощи speckle tracking, как стандартное отклонение от времени пика longitudinal strain 16 сегментов ЛЖ, была предложена в качестве маркера, характеризующего гетерогенность ткани, являющейся основой для развития ЖА [19, 23, 24, 29]. Вероятно, у пациентов с ИБС наличие механической дисперсии связано с наличием рубцовой ткани и отложением коллагена, что может являться субстратом для развития аритмии [4].

По результатам проспективного многоцентрового исследования у пациентов, перенесших ИМ, наличие механической дисперсии ЛЖ было ассоциировано с возрастанием риска ЖА в отдаленном периоде наблюдения (30 месяцев) независимо от показателей longitudinal strain (HR 1,7, 95% CI 1,2-2,5; P=0,01) [19]. Схожие результаты были получены и в других исследованиях [23, 30].

Неишемическая кардиомиопатия

ЭхоКГ незаменима у пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) для оценки размеров камер сердца. Выраженная дилатация ЛЖ обладает высокой прогностической ценностью в предсказании риска ВСС, а её комбинация со снижением ФВ ЛЖ повышает риск ВСС практически в 4 раза [31].

На сегодняшний день в доступной литературе имеется лишь небольшое количество исследований, посвященных возможности применения speckle tracking ЭхоКГ у пациентов с неишемической кардиомиопатией (КМП). Среди пациентов с ДКМП при ухудшении показателя longitudinal strain на 1% и увеличении механической дисперсии на 10 мс риск ЖА и остановки сердца возрастал в 1,2 раза (p=0,002 для каждого показателя в отдельности) [32].

При обследовании пациентов с саркоидозом (средний период наблюдения 35 месяцев) была описана связь longitudinal strain с 1,4-кратным снижением риска комбинированной конечной точки (смерть от всех причин, госпитализация по поводу ХСН, имплантация антиаритмических устройств, развитие саркоидоза сердца) [33].

Гипертрофическая кардиомиопатия

ЭхоКГ играет важную роль в стратификации риска у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП). Толщина ЛЖ и масса миокарда ЛЖ являются предикторами ВСС и отдаленной выживаемости. Риск ВСС возрастает пропорционально росту индекса массы миокарда [9, 34-36]. При этом важно не только наличие гипертрофии ЛЖ, но и ее характер. Среди пациентов с ФВ ЛЖ <40% наибольшему риску ВСС подвержены пациенты с эксцентрическим характером гипертрофии [36]. Дополнительную ценность для оценки систолической дисфункции и прогноза ВСС для пациентов с ГКМП имеет оценка global longitudinal strain и величины механической дисперсии [37-39].

Использование speckle tracking анализа позволяет выявить выраженность фиброзных изменений, что может косвенно отражать риск развития ЖА [37-39]. К тому

Таблица 1.

Эхокардиографические показатели, ассоциированные с риском развития желудочковых нарушений ритма у пациентов с ИБС (адаптировано из Delgado V. et al., 2016 [4])

Метод	Показатель	Результаты исследования
Speckle tracking	Global longitudinal strain	Снижение global longitudinal strain было ассоциировано с 1,24-кратным возрастанием риска ЖА (95% CI 1,10-1,40; P=0,0004) у 988 пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST [23].
	Global longitudinal strain в пограничной зоне	1%-снижение longitudinal strain сегментов ЛЖ в пограничной зоне было независимо ассоциировано с развитием ЖА (HR 1,22; 95% CI 1,09-1,36; P=0,001) у 424 пациентов с ИБС [27].
	Механическая дисперсия	Возрастание механической дисперсии на каждые 10 мс было ассоциировано с возрастанием риска аритмии у 569 пациентов с ИМ независимо от наличия подъема сегмента ST (HR 1,7) [19]; 988 пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST (HR 1,15) [23]; 206 пациентов с ИБС (HR 1,12) [24].
Стресс-ЭхоКГ с добутамином	Индукцируемая ишемия	Наличие индуцируемой ишемии было ассоциировано с развитием ЖА (HR 2,1, 95% CI 1,2-3,5; P=0,001) у 90 пациентов с ИБС [28].

где, ИМ - инфаркт миокарда; ЛЖ - левый желудочек; ЖА - желудочковая аритмия; ИБС - ишемическая болезнь сердца.

же величина global longitudinal strain имеет независимую связь с развитием ЖА и частотой мотивированных срабатываний ИКД (HR 1,15, 95% CI 1,02-1,3; P=0,03) [40]. Диагностика фиброзных изменений сердца при оценке global longitudinal strain имеет высокую корреляцию с данными магнитно-резонансного исследования [39].

Аритмогенная дисплазия правого желудочка

Основными критериями заболевания при эхокардиографическом обследовании являются признаки дилатации правого желудочка (ПЖ), в том числе отдельных его сегментов, снижение фракции выброса ПЖ, выявление аневризмы ПЖ при интактном ЛЖ или минимальном его вовлечении в патологический процесс [41, 42].

При использовании speckle tracking ЭхоКГ с оценкой global longitudinal strain была продемонстрирована связь нарушения функции ПЖ с развитием ЖА, ВСС и мотивированных срабатываний ИКД при раннем появлении дисфункции ЛЖ [20, 38, 43]. Считается, что дисфункция ЛЖ присоединяется уже на поздней стадии заболевания, в связи с чем, полученные результаты могут иметь важную клиническую значимость для отбора пациентов на ИКД.

Использование longitudinal strain у пациентов с аритмогенной КМП с вовлечением обоих желудочков еще на стадии доклинических проявлений позволяет выявить пациентов с высоким риском развития ЖА и ВСС [44, 45]. Также, использование метода strain является незаменимым для стратификации риска у бессимптомных родственников и здоровых носителей мутаций генов [46, 47].

Первичные электрические нарушения, каналопатии, в частности синдром удлиненного интервала QT, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, синдром Бругада характеризуются отсутствием структурных и функциональных нарушений ЛЖ. Однако, эти заболевания связаны с повышенным риском ЖА.

Speckle tracking ЭхоКГ позволяет выявить электрические нарушения, проявляющиеся изменением деформации миокарда и нарушением его механической работы [4, 48]. Например, у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT величина механической дисперсии (разница времени peak strain между субэндокардиальным и средним миокардиальным слоем) была достоверно связана с наличием клинической симптоматики [48].

Таблица 2.

Диагностическая ценность показателей в предсказании развития желудочковых аритмий по данным ROC-анализа (адаптировано из Nguyen B.L. et al., 2015 [26])

Параметр	AUC	95% ДИ	p	Значение	Ч	С
Фракция выброса левого желудочка	0,53	0,41-0,73	0,09	39%	60	61
Global longitudinal strain	0,72	0,51-0,84	0,05	212,7%	77	66
Global circumferential strain	0,74	0,58-0,87	0,05	29,7%	78	72
Posterior wall circumferential strain	0,80	0,69-0,91	0,05	24,8%	81	71
Механическая дисперсия	0,84	0,72-0,97	0,03	61 мс	85	73
Longitudinal strain в пограничной зоне	0,86	0,73-0,94	0,02	210,1%	86	76
Circumferential strain в пограничной зоне	0,89	0,76-0,97	0,01	29,2%	90	77

Таблица 3.

Эхокардиографические отличия «спортивного» сердца от патологически ремоделированного (адаптировано из Grazioli G. et al., 2015 [53])

	ГКМП	«Спортивное» сердце
Конечно-диастолический объем ЛЖ	≤45 мм	>54 мм
Объем ЛЖ/масса ЛЖ	Снижение	Норма
E' митрального кольца	Снижение	Норма/умеренное повышение
Radial, circumferential strain (ЛЖ)	Снижение	Норма/умеренное повышение
	Некомпактность ЛЖ	«Спортивное» сердце
Локализация трабекул	Апикальная	В срединных сегментах
E' митрального кольца	Норма/снижение	Норма/умеренное повышение
Global longitudinal strain ЛЖ в покое	Норма/снижение	Норма/умеренное снижение
Global longitudinal strain ЛЖ при нагрузке	Снижение	Норма/умеренное повышение
	АДПЖ	«Спортивное» сердце
Дилатация ПЖ	Дилатация выводного тракта ПЖ	Глобальная
Нарушения сократимости	Да	Нет
Отношение объемов ПЖ/ЛЖ	≥1	<1

где, ЛЖ - левый желудочек; ПЖ - правый желудочек; ГКМП - гипертрофическая кардиомиопатия; АДПЖ - аритмогенная дисплазия правого желудочка

ЭхоКГ при обследовании спортсменов

В большинстве зарубежных стран ЭхоКГ не входит в стандарт обследования спортсменов в силу высокой стоимости метода в сравнении со стандартным протоколом, включающим только клиническое обследование и электрокардиографию (ЭКГ) [49, 50]. ЭКГ позволяет существенно уменьшить число случаев ВСС у спортсменов, что достигается, прежде всего, за счет обнаружения при первичном скрининге ГКМП и аритмогенной дисплазии ПЖ (изменения на ЭКГ встречаются в 90% и 80% случаев соответственно) [51]. Однако, роль ЭхоКГ неопределима в диагностике большинства других сердечно-сосудистых заболеваний, в частности клапанных пороков сердца, расширения аорты и пролапса митрального клапана при синдроме Марфана, дисфункции и/или увеличении размеров ЛЖ при миокардите и ДКМП, при которых повышен риск ВСС [49, 52-54]. Согласно приказу Минздрава РФ № 134н от 1 марта 2016 года ЭхоКГ входит в программу обследования спортсменов на всех этапах подготовки [3]. В большинстве случаев данные ЭхоКГ при первичном обследовании оказывают решающее значение на клинический диагноз и определение допустимой физической активности [51, 55].

При плановом ежегодном обследовании основной задачей ЭхоКГ является выявление отличий «спортивного» сердца, изменения в котором не связаны с риском развития ВСС от патологически ремоделированного (табл. 3). Так, например, доплеровское исследование трансмитрального кровотока, тканевое доплеровское исследование ЛЖ, оценка деформации ЛЖ позволяют

дифференцировать компенсаторную гипертрофию ЛЖ спортсменов от ГКМП. Оценка глобального продольного strain обладает высокой прогностической ценностью в диагностике патологического ремоделирования ЛЖ у спортсменов [49, 56, 57].

Оценка strain и strain rate ПЖ позволяет проводить дифференциальную диагностику «спортивного» сердца с АДПЖ, наиболее часто упоминающейся причиной ВСС у людей молодого возраста и спортсменов [49, 51].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФВ ЛЖ оцененная с помощью ЭхоКГ остается важным критерием для стратификации риска ЖА и ВСС, согласно современным рекомендациям при отборе кандидатов для имплантации антиаритмических устройств основной упор делается на ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ (класс рекомендаций I) [2, 6]. Вместе с тем, результаты проведенных исследований продемонстрировали низкую специфичность сниженной ФВ ЛЖ в предсказании аритмических событий и свидетельствовали о том, что снижение ФВ ЛЖ не следует использовать в качестве основного и единственного критерия в отборе пациентов для имплантации ИКД. Предсказательная ценность показателя значительно возрастает при использовании дополнительных методов ЭхоКГ, в частности strain, strain rate, механической дисперсии по данным speckle tracking анализа. Вероятно, уже в ближайшее время использование speckle tracking ЭхоКГ займет свое место в рекомендациях по отбору пациентов на имплантацию ИКД в дополнение к оценке ФВ ЛЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015; 28(1): 1-39. e14.
2. Priori S.G., Blomstrom-Lundqvist C., Mazzanti A. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015; 36:2793-867.
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 марта 2016 г. № 134н «О Порядке организации оказания медицинской помощи лицам, занимающимся физической культурой и спортом (в том числе при подготовке и проведении физкультурных мероприятий и спортивных мероприятий), включая порядок медицинского осмотра лиц, желающих пройти спортивную подготовку, заниматься физической культурой и спортом в организациях и (или) выполнить нормативы испытаний (тестов) Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса «Готов к труду и обороне». «НПП «ГАРАНТ-СЕРВИС» 2017.
4. Delgado V., Bucciarelli-Ducci C., Wax J.J. Diagnostic and prognostic roles of echocardiography and cardiac magnetic resonance. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2016; 23(6): 1399-1410.
5. Deyell M.W., Krahn A.D., Goldberger J.J. Sudden cardiac death risk stratification. *Circulation research*. 2015; 116 № 12: 1907-1918.
6. Ревишвили А.Ш., Ардашев А.В, Бойцов С.А. и соавт. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Новая редакция. М.: 2013; 96-127.
7. Goyal V., Jassal D.S., Dhalla N.S. Pathophysiology and prevention of sudden cardiac death. *Canadian journal of physiology and pharmacology*. 2015; 94(3): 237-244.
8. AlJaroudi W.A. et al. Role of CMR imaging in risk stratification for sudden cardiac death. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2013; 6(3): 392-406.
9. Tamene A., Tholakanahalli V., Chandrashekhar Y. Cardiac imaging in evaluating patients prone to sudden death. *Indian heart journal*. 2014; 66: S61-S70.
10. Thavendiranathan P., Grant A.D., Negishi T. et al. Reproducibility of echocardiographic techniques for sequential assessment of left ventricular ejection fraction and volumes: application to patients undergoing cancer chemotherapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013; 61(1): 77-84.
11. Кузнецов В.А, Юркина Ю.А., Тодосийчук В.В. и др. Предикторы желудочковых аритмий высоких гра-

- даций у пациентов, направленных на коронарную ангиографию. Кардиология. 2014; 8:44-48.
12. Vaduganathan M., Patel R.B., Shah S.J., Butler J. Sudden cardiac death in heart failure with preserved ejection fraction: a target for therapy? *Heart failure reviews*. 2016; 1-8.
 13. Konety S.H., Koene R.J., Norby F.L. et al. Echocardiographic Predictors of Sudden Cardiac Death CLINICAL PERSPECTIVE. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2016; 9 (8): e004431.
 14. Dagues N., Hindricks G. Risk stratification after myocardial infarction: is left ventricular ejection fraction enough to prevent sudden cardiac death? *European heart journal*. 2013; C. eht109.
 15. Алехин М.Н. Ультразвуковые методики оценки деформации миокарда и их клиническое значение. Двухмерное отслеживание пятен серой шкалы ультразвукового изображения миокарда в оценке его деформации и скручивания (лекция 2). *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2011; 3:107-120.
 16. Целуйко В.И., Киношенко К.Ю., Мищук Н.Е. Оценка деформации миокарда левого желудочка в клинической практике. *Фармакотерапия*. 2014; 9 (185): 52-56.
 17. Gaemperli O., Delgado V., Habib G. et al. The year in cardiology 2015: imaging. *European heart journal*. 2016; ehv732.
 18. Pimentel M., Zimmerman L.I., Rohde L.E. Stratification of the risk of sudden death in nonischemic heart failure. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2014; 103 (4): 348-357.
 19. Haugaa K.H., Grenne B.L., Eek C.H., Ersboll M., Valeur N., Svendsen J.H. et al. Strain echocardiography improves risk prediction of ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013; 6:841-50.16.
 20. Edvardsen T., Sarvari S.I., Haugaa K.H. Strain imaging-from Scandinavian research to global deployment. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2016; 50 (5-6): 266-275.
 21. Ma`kikallio T.H., Barthel P., Schneider R. et al. Prediction of sudden cardiac death after acute myocardial infarction: role of Holter monitoring in the modern treatment era. *Eur Heart J*. 2005; 26:762-769.
 22. Bailey J.J., Berson A.S., Handelsman H., Hodges M. Utility of current risk stratification tests for predicting major arrhythmic events after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38:1902-1911.
 23. Ersboll M., Valeur N., Andersen M.J. et al. Early echocardiographic deformation analysis for the prediction of sudden cardiac death and life-threatening arrhythmias after myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013; 6:851-60.
 24. Leong D.P., Hoogslag G.E., Piers S.R. et al. The relationship between time from myocardial infarction, left ventricular dyssynchrony, and the risk for ventricular arrhythmia: Speckle-tracking echocardiographic analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015; 28:470-7.
 25. Ersbøll M., Valeur N., Mogensen U.M. et al. Prediction of all-cause mortality and heart failure admissions from global left ventricular longitudinal strain in patients with acute myocardial infarction and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61 (23): 2365-2373.
 26. Nguyen B. L., 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 in medicine & biology*. 2015. 41(2): 407-417.
 27. Ng A.C., Bertini M., Borleffs C.J. et al. Predictors of death and occurrence of appropriate implantable defibrillator therapies in patients with ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2010; 106:1566-73.
 28. Elhendy A., Chapman S., Porter T.R., Windle J. Association of myocardial ischemia with mortality and implantable cardioverter defibrillator therapy in patients with coronary artery disease at risk of arrhythmic death. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46:1721-6.
 29. Hasselberg N.E., Haugaa K.H., Bernard A. et al. Left ventricular markers of mortality and ventricular arrhythmias in heart failure patients with cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015; C. jev173.
 30. Banasik G., Segiet O., Elwart M. et al. LV mechanical dispersion as a predictor of ventricular arrhythmia in patients with advanced systolic heart failure. *Herz*. 2016; 41 (7): 599-604.
 31. Narayanan K., Reinier K., Teodorescu C. et al. Left ventricular diameter and risk stratification for sudden cardiac death. *Journal of the American Heart Association*. 2014; 3(5): e001193.
 32. Haugaa K.H., Goebel B., Dahlslett T. et al. Risk assessment of ventricular arrhythmias in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy by strain echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012; 25: 667-73.
 33. Joyce E., Ninaber M.K., Katsanos S. et al. Subclinical left ventricular dysfunction by echocardiographic speckle-tracking strain analysis relates to outcome in sarcoidosis. *Eur J Heart Fail*. 2015; 17:51-62
 34. Olivotto I., Maron M.S., Autore C. et al. Assessment and significance of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008; 52 (7): 59-566.
 35. Laukkanen J. A., Khan H., Kurl S. et al. Left Ventricular Mass and the Risk of Sudden Cardiac Death: A Population Based Study. *Journal of the American Heart Association*. 2014; 3(6): e001285.
 36. Phan D., Aro A.L., Reinier K. et al. Left ventricular geometry and risk of sudden cardiac arrest in patients with severely reduced ejection fraction. *Journal of the American Heart Association*. 2016; 5(8): e003715.
 37. Almaas V.M., Haugaa K.H., Strom E.H. et al. Noninvasive assessment of myocardial fibrosis in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2014; 100(8): 631-8.
 38. Betensky B.P., Dixit S. Sudden cardiac death in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Indian heart journal*. 2014; 66: S35-S45.
 39. Haland TF, Almaas VM, Hasselberg NE et al. Strain echocardiography is related to fibrosis and ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*

Cardiovasc Imag. 2016;17:613-621.

40. Debonnaire P., Thijssen J., Leong D.P. et al. Global longitudinal strain and left atrial volume index improve prediction of appropriate implantable cardioverter defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy patients. *The international journal of cardiovascular imaging*. 2014; 30 (3): 549-558.
41. Marcus F.I., McKenna W.J., Sherrill D. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *Circulation* 2010; 121:1533-41
42. Благова О.В., Недоступ А.В., Морозова Н.С. и др. Аритмогенная дисплазия правого желудочка: полиморфизм клинических проявлений. *Кардиология*. 2012; 4: 85-94.
43. Mast T.P., Teske A.J., vd Heijden J.F. et al. Left ventricular involvement in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy assessed by echocardiography predicts adverse clinical outcome. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015; 28: 1103-13.
44. Réant P., Hauer A.D., Castelletti S. et al. Epicardial myocardial strain abnormalities may identify the earliest stages of arrhythmogenic cardiomyopathy. *The international journal of cardiovascular imaging*. 2016; 32(4): 593-601.
45. Akdis D., Brunckhorst C., Duru F., Saguner A.M. Arrhythmogenic Cardiomyopathy: Electrical and Structural Phenotypes. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*. 2016; 5(2): 90.
46. Saberniak J., Hasselberg N.E., Borgquist R. et al. Vigorous physical activity impairs myocardial function in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and in mutation positive family members. *Eur J Heart Fail*. 2014;16: 1337-1344.
47. Sarvari S.I., Haugaa K.H., Anfinson O.G. et al. Right ventricular mechanical dispersion is related to malignant arrhythmias: a study of patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and subclinical right ventricular dysfunction. *Eur Heart J*. 2011;32:1089-1096.
48. Haugaa K.H., Amlie J.P., Berge K.E. et al. Transmural differences in myocardial contraction in long-QT syndrome: mechanical consequences of ion channel dysfunction. *Circulation*. 2010; 122: 1355-63.
49. Khan A.A., Safi L., Wood M. Cardiac Imaging In Athletes. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*. 2016; 12 (2): 86-92.
50. Borriore P., Quaranta F., Ciminelli E. Pre-participation screening for the prevention of sudden cardiac death in athletes. *World journal of methodology*. 2013; 3(1):1.
51. Бойцов С.А., Колос И.П., Лидов П.И. и др. Национальные рекомендации по допуску спортсменов с нарушениями сердечно-сосудистой системы к тренировочно-спортивному процессу. При участии ВНОК, РАСМИРБИ, РОХМИНЭ, АДКР. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2011; приложение 6:60 стр.
52. Corrado D., Basso C., Pavei A. et al. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *Jama*. 2006; 296(13): 1593-1601.
53. Grazioli G., Sanz M., Montserrat S. et al. Echocardiography in the evaluation of athletes. *F1000 Research*. 2015; 4.
54. Steriotis A.K., Nava A., Rigato I. et al. Noninvasive cardiac screening in young athletes with ventricular arrhythmias. *The American journal of cardiology*. 2013; 111(4): 557-562.
55. Шарыкин А.С., Орджоникидзе З.Г., Бадтиева В.А. Принципы проведения эхокардиографического исследования при диспансеризации юных спортсменов. *Методические рекомендации (№29)*. Москва - 2015; Издательство ИКАР: 28 стр.
56. Afonso L., Kondur A., Simegn M. et al. Two-dimensional strain profiles in patients with physiological and pathological hypertrophy and preserved left ventricular systolic function: a comparative analyses. *BMJ open*. 2012; 2(4):e001390.
57. Caselli S., Montesanti D., Autore C. et al. Patterns of left ventricular longitudinal strain and strain rate in Olympic athletes. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015; 28(2): 245-253.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

К.В.Давтян, Р.П.Мясников, Е.В.Базаева, И.А.Чугунов, Е.Н.Царева

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ МОДУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ СОКРАТИМОСТИ НА УДЕРЖАНИЕ СИНУСОВОГО РИТМА У ПАЦИЕНТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины МЗ РФ

Приводится клиническое наблюдение пациента 71 года с хронической сердечной недостаточностью и персистентной формой фибрилляции предсердий в лечении которого была применена терапия модуляции сердечной сократимости.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, оптимальная медикаментозная терапия, модуляция сердечной сократимости.

A case report is given of a 71 year old male patient with chronic heart failure and persistent atrial fibrillation managed with involvement of the cardiac contractility modulation therapy.

Key words: coronary heart disease, chronic heart failure, atrial fibrillation, optimal medical therapy, cardiac contractility modulation.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является исходом практически любой приобретенной или врожденной сердечной патологии. В дополнение к медикаментозной терапии, с целью улучшения качества жизни и прогноза пациентов с ХСН, доступны имплантируемые устройства. Пациентам со снижением фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) ниже 35% показана имплантация кардиовертера-дефибриллятора с целью профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС), однако эти приборы не влияют на качество жизни. Пациентам со снижением ФВ ЛЖ и желудочковой диссинхронией, проявляющейся на ЭКГ расширением желудочкового комплекса, показана имплантация ресинхронизирующих бивентрикулярных систем стимуляции (CRT) для улучшения качества жизни и повышения выживаемости. Хотя эти приборы доказали свою эффективность, около 30% пациентов, которым имплантируются CRT/CRT-D не отмечают клинического улучшения, кроме того, по данным разных авторов [1, 2], только до 10% всех пациентов, госпитализируемых в связи с декомпенсацией ХСН, имеют показания для имплантации CRT/CRT-D [3].

Относительно новым способом лечения ХСН является терапия модуляции сердечной сократимости (МСС). Терапия МСС предполагает стимуляцию высокоамплитудными стимулами миокарда межжелудочковой перегородки в период абсолютной рефрактерности. Острые и отсроченные эффекты терапии заключаются в увеличении насосной функции сердца (по показателю ФВ ЛЖ), уменьшении функционального класса ХСН и увеличении пикового потребления кислорода при кардиореспираторном тесте [4]. Метод доказал свою эффективность в лечении ХСН у пациентов с узким или умеренно расширенным комплексом QRS [5-10]. На настоящий момент необходимым условием для эффективной работы МСС-терапии является наличие и стабильное удержание синусового ритма, поскольку алгоритм нанесения высокоамплитудных стимулов прибором требует наличия предсердного сокращения перед желудоч-

ковым. Предлагаем описание пациента с ишемической кардиопатией, ХСН и персистентной формой фибрилляции предсердий (ФП), которому была имплантирована система модуляции сердечной сократимости.

Пациент 71 года поступил в клинику в августе 2015 года, в связи с очередной декомпенсацией клинической картины ХСН. При поступлении предъявлял жалобы на снижение толерантности к физическим нагрузкам, одышку при физических нагрузках и в покое, чувство ускоренного сердцебиения. При физикальном обследовании обращали на себя внимание явления ХСН: отечность нижних конечностей, цианоз кожных покровов, ослабление дыхания в нижних отделах обоих легких. В анализах крови обращало на себя повышение уровня NT-proBNP.

Из анамнеза известно, что повышения артериального давления пациент не отмечал. С 2013 года выставлен диагноз пароксизмальной формы ФП. Назначена антикоагулянтная терапия. Коронарный анамнез с 1999 года, когда перенес инфаркт миокарда задней локализации. В 2008 году - повторный инфаркт миокарда передней локализации, выполнена реваскуляризация в бассейне передней нисходящей артерии (субокклюзия среднего сегмента), так же были выявлены окклюзии правой коронарной артерии, огибающей ветви. В дальнейшем, в июле 2014 года госпитализировался по месту жительства с подозрением на острый коронарный синдром, по результатам коронароангиографии выявлен 75% стеноз передней межжелудочковой ветви, выполнено стентирование артерии.

С момента инфаркта 2008 года у пациента сохранялась клиническая картина ХСН на уровне II-III ФК, имели место частые госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН, до 6 раз в год (с декабря 2014 до августа 2015 года - 6 госпитализаций в связи с ХСН). В марте 2015 года для первичной профилактики ВСС имплантирован кардиовертер-дефибриллятор Medtronic Protecta DR с системой домашнего мониторинга CareLink. По данным системы CareLink от августа 2015 года отмечались ежедневные пароксизмы

ФП/ТП, высокая средняя и максимальная ЧЖС и низкая физическая активность пациента (рис. 1).

В связи с сохранением явлений ХСН на фоне максимальной терапии (конкор 7,5 мг/сут, фозиноприл 2,5 мг/сут, фуросемид 60 мг/сут, эплеренон 50 мг/сут, аторис 40 мг/сут, ксарелто 20 мг/сут) пациенту была имплантирована система МСС. При наблюдении в динамике на фоне проводимой терапии МСС у пациента отмечались уменьшение выраженности клинических проявлений ХСН, снижение количества госпитализаций, увеличение физической активности в течение суток, нарушения ритма по типу ФП/ТП практически не беспокоили, показатели эхокардиографии, теста шестиминутной ходьбы и NT-proBNP так же с положительной динамикой (табл. 1 и рис. 2).

В июле 2016 года проходил стационарное лечение в связи с декомпенсацией ХСН, во время которого отмечалась резистентность к диуретической терапии, эпизод гипотонии и анурии, что потребовало госпитализации в палату интенсивной терапии. На фоне инфузионной терапии - разрешение олиго/анурии, состояние пациента стабилизировалось, продолжена терапия бета-блокаторами, антагонистами минералокортикоидов, статинами, антикоагулянтами, петлевыми диуретиками, пресорными аминами. Отмечался регресс симптомов ХСН, снижение массы тела.

Сразу после выписки, в конце августа 2016 года у пациента развилось фибрилляция-трепетание предсердий, по данным программатора ЧЖС 80-130 уд/мин, при зарядке устройства OPTIMIZER регистрировался цифровой код низкой частоты подачи лечебной МСС. В течение двух месяцев постепенно отмечалось ухудшение состояния в виде прогрессирования явлений ХСН. 26 октября 2016 года пациент повторно поступил в стационар с декомпенсацией ХСН, приступами сердечной астмы. При проверке работы системы МСС на программаторе процент эффективной стимуляции снизился до 17. От восстановления синусового ритма было принято решение воздержаться. Была назначена ритмурежающая терапия бета-блокаторами и дигоксином, перепрограммировано устройство МСС, в результате чего процент эффективной стимуляции оставался в пределах 60-80%. При плановом визите в декабре 2016 года у пациента зарегистрировано спонтанное восстановление синусового ритма (по данным программатора от ноября 2016 года). В результате - у пациента возобновлена и оптимизирована работа системы модуляции сердечных сокращений, продолжается наблюдение за пациентом.

Тяжесть состояния пациента с ишемической кардиомиопатией, ХСН и пароксизмальной формой ФП в случае ухудшения клинической картины ХСН обуславливается совокупностью причин. Хотя сложно указать, что явилось причиной ухудшения, нельзя исключить, что последнее ухудшение было обусловлено неэффективной МСС на фоне ФП. Частота госпитализаций до и после имплантации Optimizer-а так же указывают, на положительный эффект на течение ХСН в виде улучшения клинической картины и снижения частоты госпитализаций.

Развитие пароксизмов ФП с высокой частотой сердечных сокращений быстро приводит к декомпенсации, задержке жидкости пациентом и развитию застоя по обоим кругам кровообращения. На настоящий момент

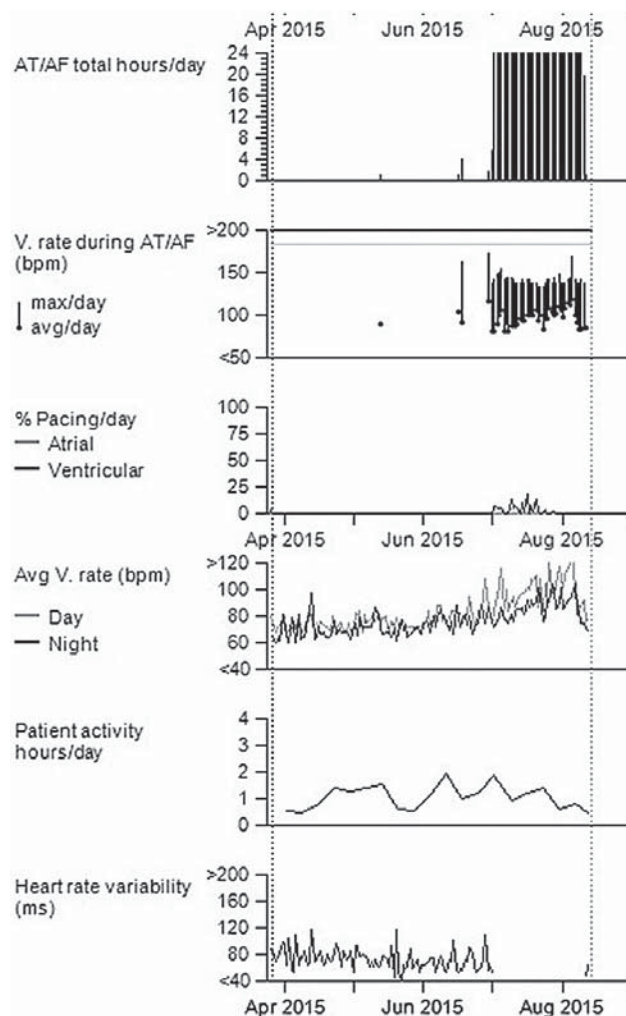


Рис. 1. Данные стстемы «Кардиокомпас» до имплантации устройства МСС.

Таблица 1.

Динамика показателей, характеризующих течение ХСН, на фоне терапии МСС

	До имплантации устройства МСС	Через 9 месяцев терапии МСС
ФВ ЛЖ, %	25	24
СДЛА, мм рт. ст.	50	36
КДО ЛЖ, мл	375	332
ФК ХСН (NYHA)	III	II
ТШХ, м	151	305
NT-proBNP, пг/мл	1458	414

где, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, МСС - модуляция сердечной сократимости, ФВ - фракция выброса, ЛЖ - левый желудочек, СДЛА - среднее давление в легочной артерии, КДО - конечный диастолический объем, ФК - функциональный класс, NYHA - Нью-Йоркская ассоциация сердца, ТШХ - тест шестиминутной ходьбы.

в мировой литературе нет сведений о влиянии системы МСС на частоту развития пароксизмов ФП. Можно предположить, что у данного пациента помимо улучшения механической функции сердца, терапия МСС способствовала восстановлению электрической стабильности миокарда предсердий, снижая частоту и устойчивость предсердных нарушений ритма сердца. Требуется даль-

нейшие исследования, чтобы понять будет ли подобный эффект воспроизводим у большей популяции пациентов, каков механизм подобного действия (компенсация ХСН, уменьшение объемов полостей сердца, влияние на парасимпатическую нервную систему).

Таким образом, пароксизмальная форма ФП является частой коморбидной патологией для пациен-

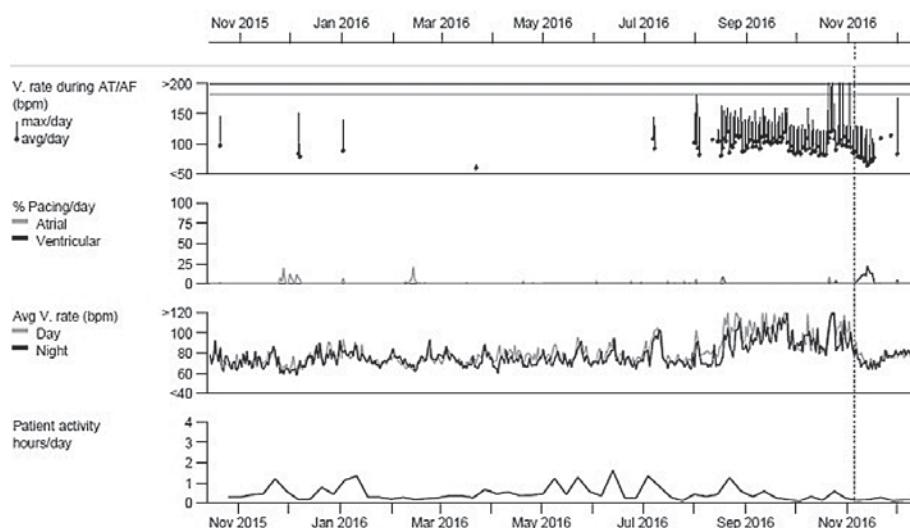


Рис. 1. Данные системы «Кардиокомпас» после имплантации устройства МСС.

тов с ХСН. В мировой литературе нет данных о частоте развития пароксизмов ФП на фоне МСС-терапии, о её возможном положительном или отрицательном влиянии на эффективность антиаритмической терапии для удержания синусового ритма. Возможный эффект стабилизации электрической активности миокарда предсердий может расширить показания для имплантации устройств. Авторы статьи не считают наличие пароксизмальной формы ФП противопоказанием или возможным предиктором неэффективности МСС-терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Garcia-Pinilla JM, Jimenez-Navarro MF, Anguita-Sanchez M et al. How many patients admitted for heart failure are eligible for cardiac resynchronization therapy? Analysis of the Andalusian Heart Failure Registry (RAIC) study // *Rev Esp Cardiol* 2007, 60:38-44.
2. Kashani A, Barold SS. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure // *J Am Coll Cardiol* 2005, 46:2183-2192.
3. Hawkins NM, Petrie MC, MacDonald MR et al. Selecting patients for cardiac resynchronization therapy: electrical or mechanical dyssynchrony? // *Eur Heart J* 2006, 27:1270-1281.
4. Мареев Ю.В. Модуляция сердечной сократимости в лечении пациентов с хронической недостаточностью // *Патология кровообращения и кардиохирургия* 2014, №4, 158-163.
5. Kadish A, Nademanee K, Volosin K et al. A randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure // *Am Heart J* 2011, 161(329-37):e1-e2.
6. Borggrefe MM, Lawo T, Butter C et al. Randomized, double blind study of nonexcitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses for symptomatic heart failure // *Eur Heart J* 2008, 29:1019-1028.
7. Stix G, Borggrefe M, Wolpert C et al. Chronic electrical stimulation during the absolute refractory period of the myocardium improves severe heart failure // *Eur Heart J* 2004, 25:650-655.
8. Kwong JS, Sanderson JE, Yu CM. Cardiac contractility modulation for heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Pacing Clin electrophysiol* 2012, 35:1111-1118.
9. Giallauria F, Vigorito C, Piepoli MF et al. Effects of cardiac contractility modulation by non-excitatory electrical stimulation on exercise capacity and quality of life: an individual patient's data meta-analysis of randomized controlled trials // *Int J Cardiol*, 2014, 175:352-357.
10. Kuschyk J, Roeger S, Schneider R et al. Efficacy and survival in patients with cardiac contractility modulation: long-term single center experience in 81 patients // *Int J Cardiol* 2015, 183:76-81.

КАТЕТЕРНАЯ ИЗОЛЯЦИИ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТА С ТРЕХПРЕДСЕРДНЫМ СЕРДЦЕМ

Московский государственный медико-стоматологический университет

Рассматриваются особенности выполнения радиочастотной катетерной изоляции устьев легочных вен у 58-летнего пациента с персистирующей фибрилляцией предсердий и трехпредсердным сердцем.

Ключевые слова: трехпредсердное сердце, врожденный порок сердца, левое предсердие, персистирующая фибрилляция предсердий, радиочастотная катетерная изоляция, легочные вены

Peculiar features of the technique of ostial radiofrequency pulmonary vein isolation in a 58 year-old male patient with persistent atrial fibrillation and triatrial heart (cor triatriatum) are considered.

Key words: triatrial heart, congenital heart disease, left atrium, persistent atrial fibrillation, radiofrequency catheter isolation, pulmonary veins.

Трехпредсердное сердце (ТПС) - редкий врожденный порок сердца (ВПС), при котором полость ЛП разделена на две камеры аномальной перегородкой, расположенной в плоскости, почти параллельной кольцу митрального клапана. Задне-верхняя камера ЛП является коллектором всех четырех легочных вен, а передне-нижняя сообщается с полостью левого желудочка (ЛЖ) через митральный клапан. Частота встречаемости этой патологии составляет до 0,1-0,4% среди всех пациентов с ВПС [1, 2]. Клинические проявления порока зависят от наличия и размера отверстий в мембране, разделяющей ЛП. Если сообщение между камерами является недостаточным или отсутствует, нарушается внутрисердечная гемодинамика, и появляются симптомы, имитирующие клинику митрального стеноза. При наличии широкого отверстия в мембране, порок часто остается бессимптомным в течение многих лет. В этих случаях он может стать случайной находкой при обследовании пациента с помощью визуализирующих методик, в том числе при подготовке к катетерной абляции фибрилляции предсердий (ФП).

Мужчина 58 лет обратился для лечения по поводу персистирующей ФП. В течение трех лет пациент отмечал эпизоды слабости, повышенной утомляемости, длившиеся до нескольких недель. Во время одного из подобных приступов на ЭКГ зафиксирована ФП. Между пароксизмами отмечались длительные эпизоды синусового ритма. Из сопутствующих заболеваний необходимо отметить наличие у пациента артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа.

За два года до настоящей госпитализации пациенту уже планировалось выполнение катетерной абляции по поводу пароксизмальной ФП. При обследовании перед операцией по данным чреспищеводной эхокардиографии (ЭхоКГ) впервые в жизни была выявлена аномальная мембрана ЛП. Дополнительные обследования по этому поводу не проводились в связи с отсутствием у пациента какой-либо клинической симптоматики. Несмотря на попытки подбора антиаритмической терапии (аллапинин, соталол, амиодарон), пациента беспокоили частые пароксизмы ФП. В связи с этим была запланирована катетерная радиочастотная абляция - изоляция устьев легочных вен.

В связи с повышенным риском тромбоэмболических осложнений (CHA₂DS₂-VASc - 2 балла) пациент получал антикоагулянтную терапию варфарином. Уровень МНО удерживался стабильно в пределах от 2 до 3. Вечером накануне операции прием варфарина был пропущен с последующим возобновлением терапии в прежней дозе с вечера после операции.

По данным ЭхоКГ перед операцией передне-задний размер ЛП в парастернальной проекции составил 49 мм, конечный диастолический объем ЛЖ - 140 мл, фракция выброса ЛЖ - 65%, выявлены легочная гипертензия 1 степени (среднее давление в легочной артерии 35 мм рт.ст.), митральная и трикуспидальная регургитации 1-2 степени.

Накануне операции пациенту была выполнена компьютерная томография с контрастированием левых отделов сердца. Исследование подтвердило наличие мембраны в полости ЛП и позволило изучить индивидуальные особенности анатомии ЛП у этого пациента. Основание мембраны в области межпредсердной перегородки находилось сзади от овальной ямки. Поэтому при выполнении септальной пункции инструменты из правого предсердия могли быть проведены только в переднюю камеру ЛП. В связи с расположением дефекта в среднем отделе аномальной мембраны в непосредственной близости от МПП, доступ к задней камере и всем четырем легочным венам мог быть без труда осуществлен практически при любой высоте пункционного доступа.

По ЭКГ перед операцией регистрировалась ФП. Под внутривенной анальгоседацией (фентанил, мидазолам) и местной анестезией новокаином пунктированы левая подключичная и дважды правая бедренная вены. После установки через подключичную вену диагностического катетера Woven 5F decapolar (Bard Electrophysiology, Lowell, MA, USA) в коронарном синусе под рентгеноскопическим контролем была выполнена пункция межпредсердной перегородки. Через пункционное отверстие по методике «one punctiion-double access» [3] в полость ЛП проведены абляционный электрод Celsius Thermocool D-Curve (Biosense Webster, Diamond Bar, CA) и неуправляемый транссептальный интродьюсер FastCath SR0 (St.Jude Medical, Minneapolis, MN). После установки транссептального

интродьюсера в полости ЛП, поворотом по часовой стрелке он был переведен из передней камеры в заднюю. Абляционный электрод проведен в полость ЛЖ. Затем была выполнена ангиография задней камеры ЛП во время частой стимуляции желудочков (рис. 1а).

Через длинный интродьюсер SR0 введен многополюсный циркулярный диагностический катетер Lasso 2515 (Biosense Webster, Diamond Bar, CA), позиционирован последовательно в правых, затем в левых легочных венах. Абляционный электрод подтянут в ЛП и поворотом по часовой стрелке переведен в заднюю левопредсердную камеру.

В ходе операции все вены были изолированы. Технические трудности с установкой циркулярного диагностического катетера и манипулированием абляционным электродом не отмечалось. После операции сохранялась ФП, в связи с чем была выполнена электрическая кардиоверсия. Синусовый ритм был

восстановлен одним разрядом 300 Дж, после чего с помощью катетера Lasso подтверждена двунаправленная блокада проведения во все легочные вены. Последовательной стимуляцией с каждой пары электродов катетера Lasso доказана блокада выхода из легочных вен. Течение госпитального послеоперационного периода прошло без осложнений.

В течение 3 месяцев наблюдения после операции пациент получал антиаритмическую терапию аллапинином и соталолом. Затем антиаритмическая терапия была отменена. В связи с повышенным риском тромбоэмболических осложнений пациент продолжает получать антикоагулянтную терапию. До настоящего времени (6 месяцев после операции) пациент не отмечал эпизодов учащенного сердцебиения и перебоев в работе сердца. Это подтверждено при повторном суточном мониторинге ЭКГ, через 3 и 6 месяцев после операции.

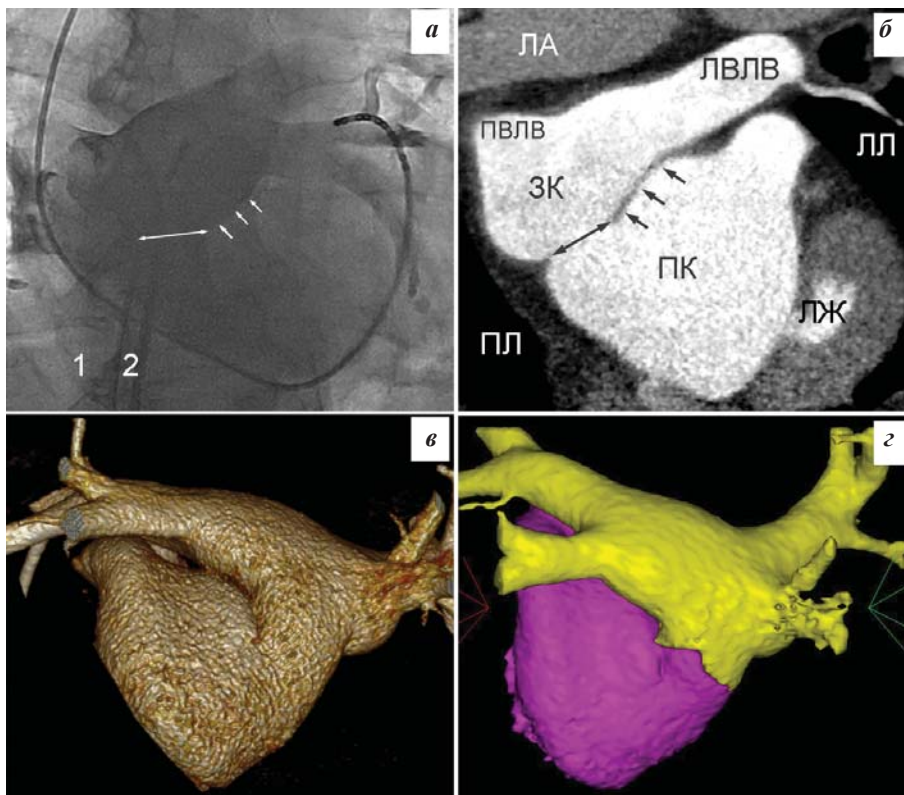


Рис. 1. Результаты обследования пациента. а) Ангиограмма задней камеры ЛП в прямой проекции. Диагностический 10-полюсный электрод установлен в дистальном отделе коронарного синуса для частой стимуляции желудочков во время ангиографии. Тень транссептального интродьюсера отражает его положение в разные моменты времени: при инъекции рентген-контрастного вещества в сторону левых (1) и правых (2) легочных вен, соответственно. Показаны передняя стенка задней камеры ЛП, представленная аномальной мембраной (белые стрелки), и дефект в аномальной мембране (белая двунаправленная стрелка). б) Контрастная компьютерная томография ЛП. На срезе во фронтальной плоскости видны задняя (ЗК) и передняя (ПК) камеры ЛП, разделенные аномальной мембраной (черные стрелки), дефект в аномальной мембране (черная двунаправленная стрелка), участок верхней левой (ЛВЛВ) и устье верхней правой (ПВЛВ) легочных вен, базальные отделы стенки и полости левого желудочка (ЛЖ), легочная артерия (ЛА), правое и левое легкое (ПЛ и ЛЛ). в) Трехмерная реконструкция полости ЛП. г) Раздельная трехмерная реконструкция передней и задней камер ЛП с помощью приложения CartoMerge.

Во время эмбриогенеза легочные вены и ЛП развиваются из разных источников. Постепенно увеличиваясь в размерах, две полости входят во все более тесное соприкосновение и перегородка между ними подвергается апоптозу. Существует несколько теорий формирования ТПС. По одной из них, в той или иной степени выраженная мембрана является остатком стенок эмбриональных камер: передней стенки коллектора легочных вен и задней стенки истинного ЛП. В соответствии с другой теорией, мембрана в полости ЛП является аномальным ответвлением первичной межпредсердной перегородки. Выраженность патологического образования может варьировать от перегородки, полностью разобщающей коллектор легочных вен и ЛП, до серповидной заслонки, никак не влияющей на внутрисердечную гемодинамику [4]. Как правило, аномальная мембрана имеет фиброзный характер, хотя возможно наличие в ней миокардиальных компонентов [5]. Оба варианта могут иметь важное значение в отношении аритмогенеза: в первом случае - в виде преграды нормальному распространению импульсов по ЛП, во втором - как источник аномальной электрической активности или субстрат для re-entry [6]. У нашего пациента электрическая активность в области ано-

мальной мембраны отсутствовала при картировании как передней, так и задней камеры ЛП.

В связи с тем, что катетерная изоляция устьев легочных вен выполняется с доступом через межпредсердную перегородку, перед операцией необходимо уточнение взаимного расположения овальной ямки и аномальной мембраны в ЛП. Возможны три анатомических варианта: прикрепление мембраны кпереди или кзади от овальной ямки, а также вертикально на уровне истинной межпредсердной перегородки. Поэтому в литературе описаны случаи, когда доступ из правого предсердия через межпредсердную перегородку мог осуществляться только в заднюю [7-9], только в переднюю [10, 11] или в любую из левопредсердных камер [12]. При наличии открытого овального окна, оно также может открываться из правого предсердия в любую (переднюю или заднюю) левопредсердную камеру [7, 11]. По данным T.Yamada и соавт. 2009, изоляция правой нижней легочной вены удобнее выполняется доступом через переднюю камеру с последующим переводом катетеров через отверстие в аномальной мембране в заднюю камеру. Их опыт показывает, что изолировать верхнюю правую и обе левые вены удобнее при прямом доступе к задней камере ЛП [12]. У нашего пациента септальное основание аномальной мембраны проходило кзади от овальной ямки и доступ к передней камере был единственно возможным.

Как уже обсуждалось выше, у некоторых пациентов во время операции возникает потребность в прохождении через естественное отверстие в аномальной мембране. Эта необходимость появляется при введении инструментов в переднюю камеру ЛП. В таких случаях целесообразно заранее оценить размер и расположение дефектов в мембране для более точного планирования высоты транссептального доступа. У нашего пациента пункция передней камеры была вы-

полнена достаточно низко, а размер отверстия в аномальной мембране, оцененный по данным компьютерной томографии сердца, был весьма велик – 20x25 мм (рис. 1б,в). Два этих обстоятельства позволили нам выполнить процедуру эффективно и безопасно без использования внутрисердечной ЭхоКГ. Перевод инструментов в заднюю камеру был осуществлен их простым поворотом по часовой стрелке.

Нефлюороскопическая навигация широко используется при абляции ФП у пациентов с ТПС [7-12], но не является обязательной. Мы выполняли операцию без использования навигационной системы, хотя для более детального изучения пространственной анатомии обеих камер ЛП мы выполнили трехмерную реконструкцию обеих камер с помощью приложения CartoMerge (Biosense Webster, Diamond Bar, CA) (рис. 1г).

Обращает на себя внимание тот факт, что все доступные нам источники описывают клинические случаи катетерной абляции по поводу ФП при ТПС у пациентов мужского пола. Это может отражать склонность данного порока к более легкому течению у мужчин (женщины переносят оперативное лечение в более раннем возрасте в связи с нарушениями гемодинамики из-за отсутствующего или слабо выраженного сообщения между камерами ЛП) или большую склонность мужчин к развитию ФП. Для изучения этих особенностей, как и для детальной разработки тактики оперативного пособия у пациентов с ТПС в зависимости от индивидуальных особенностей анатомии, в будущем необходимо провести систематизацию и изучение максимального количества клинических случаев катетерной абляции при этом ВПС.

Таким образом, катетерная радиочастотная изоляция устьев легочных вен является эффективным и безопасным способом лечения фибрилляции предсердий у пациентов с трехпредсердным сердцем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jorgensen C.R., Ferlic R.M., Varco R.L., et al. Cor triatriatum. Review of the surgical aspects with a follow-up report on the first patient successfully treated with surgery // *Circulation*. 1967; 36: 101-107.
2. Jegier W., Gibbons J.E., Wigglesworth F.W. Cor triatriatum: Clinical, hemodynamic and pathological studies: Surgical correction in early life // *Pediatrics*. 1963; 31: 255.
3. Yamada T., McElderry H.T., Epstein A.E., et al. One-puncture, double-transseptal catheterization manoeuvre in the catheter ablation of atrial fibrillation // *Europace*. 2007; 9: 487-489.
4. Nassar P.N., Hamdan R.H. Cor Triatriatum Sinistrum: Classification and Imaging Modalities // *Eur J Cardiovasc Med*. 2011; 1(3): 84-87.
5. Van Praagh R., Corsini I. Cor triatriatum: pathologic anatomy and a consideration of morphogenesis based on 13 postmortem cases and a study of normal development of the pulmonary vein and atrial septum in 83 human embryos // *Am Heart J*. 1969; 78: 379-405.
6. Spooner M.T., Main M.L., Wimmer A.P. Successful ablation of macroreentrant left atrial tachycardia after pulmonary vein isolation in a patient with cor triatriatum // *Heart Rhythm*. 2014; 11: 1487-1488.
7. Tokuda M., Yamane T., Tokutake K., et al. Catheter ablation of persistent atrial fibrillation in a patient with cor triatriatum sinister demonstrating a total common trunk of the pulmonary vein // *Heart Vessels*. 2016; 31: 261-264.
8. Fukumoto K., Takatsuki S., Miyoshi S., et al. Cor triatriatum sinister. An incidental finding in a patient with paroxysmal atrial fibrillation // *Herz*. 2012; 37: 217-218.
9. Bhatia N.L., Krishnaswamy J.H., Srivathsan C.K. Atrial fibrillation ablation in cor triatriatum: value of intracardiac echocardiography // *J Interv Card Electrophysiol*. 2010; 28: 153-155.
10. Yamada T., Tabereaux P.B., McElderry H.T., et al. Successful catheter ablation of atrial fibrillation in a patient with cor triatriatum sinister // *Heart Rhythm*. 2008; 5: 903-904.
11. Gavin A., Singleton C.B., McGavigan A.D. Successful multichamber catheter ablation of persistent atrial fibrillation in cor triatriatum sinister // *Indian Pacing Electrophys J*. 2011; 11: 50-55.
12. Yamada T., Tabereaux P.B., McElderry H.T. et al. Transseptal catheterization in the catheter ablation of atrial fibrillation in a patient with cor triatriatum sinister // *J Interv Card Electrophysiol*. 2009; 25: 79-82.

КАТЕТЕРНАЯ БАЛЛОННАЯ КРИОАБЛАЦИЯ У БОЛЬНОГО СИНДРОМОМ БРУГАДА
Институт клинической кардиологии имени А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК МЗ РФ, Москва

Представлен клинический случай синдрома Бругада, диагностированного после внутривенного введения прокаинамида, когда в связи с рецидивирующим течением фибрилляции предсердий была выполнена катетерная баллонная криоабляция устьев лёгочных вен, а индукция в ходе электрофизиологического исследования фибрилляции желудочков потребовала имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

Ключевые слова: синдром Бругада, фибрилляция предсердий, катетерная баллонная криоабляция, лёгочные вены, фибрилляция желудочков, кардиовертер-дефибриллятор, прокаинамид

A case report of Brugada syndrome diagnosed after intravenous administration of Procainamide is given, when, due to recurrent atrial fibrillation, balloon ostial cryoablation of pulmonary veins was performed, and induction of ventricular fibrillation during the electrophysiological study required implantation of a cardioverter-defibrillator.

Key words: Brugada syndrome, atrial fibrillation, catheter balloon cryoablation, pulmonary veins, ventricular fibrillation, cardioverter-defibrillator, Procainamide.

Синдром Бругада (СБр) является наследственным заболеванием, проявляющимся опасными для жизни нарушениями ритма сердца - желудочковой тахикардией (ЖТ), фибрилляцией желудочков (ФЖ) и риском внезапной сердечной смерти (ВСС). Помимо желудочковых аритмий, у больных СБр часто отмечаются суправентрикулярные аритмии, в том числе фибрилляция предсердий (ФП), которая во многих ситуациях сопровождается выраженными клиническими проявлениями. Имеются сведения о том, что наличие ФП свидетельствует о более тяжёлом течении заболевания и более высоком риске рецидивирования желудочковых аритмий. Вместе с тем, у некоторых больных СБр развитие ФП опережает появление желудочковых нарушений ритма. В настоящее время имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) являются единственным средством, позволяющим снизить риск ВСС у больных СБр, однако стратификация риска ВСС у больных СБр, не имеющих предшествовавших желудочковых аритмий, разработана плохо. Кроме того, у больных с таким диагнозом после имплантации ИКД достаточно часто отмечаются необоснованные разряды этих устройств. Одной из причин такого явления служит ФП, протекающая с высокой частотой желудочковых сокращений. Лечение ФП у этой категории больных представляет трудности в связи с невозможностью назначения антиаритмических препаратов IC класса и амиодарона, резко повышающих риск развития желудочковых тахикардий при этом заболевании

Пациент К. 45 лет впервые отметил приступ неритмичного сердцебиения, возникший без провоцирующих факторов. На ЭКГ была зарегистрирована ФП (рис. 1), для купирования которой внутривенно введён прокаинамид в дозе 500 мг. После восстановления синусового ритма отмечена элевация сегмента ST по типу «свода» в V1-V3 отведениях, наиболее выраженная в отведении V2 (рис. 2). Учитывая жалобы на боль в груди, преходящую элевацию сегмента ST в правых грудных отведениях, госпитализирован в отделение неотложной кардиологии. Проведена экс-

тренная коронарография, выявившая стеноз передней нисходящей артерии на 50%, гемодинамически значимые поражения коронарного русла не отмечены. Принимая во внимание характерные изменения ЭКГ при отсутствии значимого стенотического поражения коронарных артерий и факт появления этих изменений после внутривенного введения прокаинамида, предположен диагноз синдрома Бругада. Начата терапия бисопрололом 2,5 мг/сут. После выписки из стационара отмечались еженедельные рецидивы ФП. Вместо бисопролола был назначен соталол в дозе 160 мг/сут, однако на фоне лечения пароксизмы ФП рецидивировали с прежней периодичностью, в связи с чем направлен на госпитализацию в Институт кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России.

При поступлении в стационар характерные для синдрома Бругада изменения на ЭКГ не отмечены (рис. 3). По данным эхокардиографического исследования признаков структурного заболевания сердца не выявлено. При суточном мониторинге ЭКГ по Холтеру нарушения ритма и проводимости сердца не зарегистрированы. Учитывая жалобы на боли в груди, наличие гемодинамически незначимого стеноза передней нисходящей артерии (по данным коронарографии), а также документированного эпизода элевации сегмента ST на ЭКГ, для исключения вазоспастической стенокардии проведена проба с эргометрином. Проба дала отрицательные результаты, что окончательно исключало связь зарегистрированной элевации ST с преходящей ишемией миокарда и указывало на диагноз СБр.

Принимая во внимание частые пароксизмы ФП, их плохую переносимость, неэффективность соталола и невозможность назначения антиаритмических препаратов IC класса и амиодарона, в связи с преходящими признаками СБр на ЭКГ, что резко повышает риск аритмогенного действия этих средств, избрана тактика немедикаментозного инвазивного лечения. Выполнена криоабляция устьев лёгочных вен. В целях стратификации риска ВСС в ходе выполнения инвазивного вмешательства проведено электрофизиологи-

ческое исследование (ЭФИ). При программной стимуляции правого желудочка парными экстрасистолами ($S1S2/S2S3 = 290/210$ мс) индуцирована ФЖ (рис. 4), купированная разрядом дефибрилятора.

Тактика дальнейшего лечения была обсуждена с пациентом. В связи с сомнительным прогнозом заболевания было принято решение об имплантации ИКД. В течение последующего 10-месячного наблюдения пациент не отмечал приступов сердцебиения. По данным телеметрического контроля имплантированного устройства суправентрикулярные и желудочковые аритмии на протяжении всего этого срока не зарегистрированы.

Синдром, характеризующийся ЭКГ признаками блокады правой ножки пучка Гиса (чаще неполной) с элевацией точки J и сегмента ST в правых прекардиальных отведениях и проявляющийся рецидивирующими синкопальными состояниями, и случаями ВСС, которая наступает чаще у мужчин в возрасте 30-50 лет, описан братьями Р. Brugada и J. Brugada в 1992 году. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу (наиболее распространены мутации в гене альфа-субъединицы натриевого канала SCN5A, которые обнаруживают у 25-30% больных), при этом характерна неполная пенетрантность генетических признаков [1].

Выявляют три типа электрокардиографических изменений при СБр (рис. 5). Только 1 тип ЭКГ изменений (элевация сегмента ST по типу «свода») имеет диагностическую значимость. В настоящее время СБр диагностируют в случае регистрации спонтанно возникших или индуцированных лекарственными препаратами, блокирующими натриевые каналы, электрокардиографических изменений 1 типа в правых грудных отведениях при расположении электродов V1 и V2 в 4-м, 3-м или 2-м межреберных промежутках [2].

Распространенность СБр в общей популяции в настоящее время неизвестна. Существенно чаще синдром встречается в странах Юго-Восточной Азии (Азиатско-Тихоокеанский регион), где он может быть обнаружен в 0,5-1 случаев на 1000 населения. У мужчин СБр выявляется в 8-10 раз чаще, чем у женщин [3-5].

Основной причиной синкопальных состояний и ВСС являются полиморфная ЖТ и ФЖ. Причиной возникновения желудочковых аритмий

является дисфункция натриевых каналов, приводящая к различиям в длительности потенциалов действия и рефрактерных периодов миокарда различных отделов желудочков (трансмуральной и эпикардиально-эндокардиальной дисперсии рефрактерных периодов), что при отсутствии структурного заболевания сердца формирует условия иницирования аритмий по механизму повторного входа волны возбуждения второй фазы потенциала действия (phase 2 re-entry) [6].

ИКД являются единственным эффективным средством профилактики ВСС у больных СБр. В настоящее время имплантация ИКД показана больным СБр, пережившим внезапную остановку кровообращения или имеющим документированные спонтанные пароксизмы ЖТ/ФЖ (класс рекомендаций I, уровень доказательности C). При отсутствии документированных эпизодов ЖТ/ФЖ имплантация ИКД рекомендована пациентам с электрокардиографическими изменениями 1-го типа, имеющим синкопальные состояния, поскольку наиболее вероятной причиной потери сознания являются желудочковые аритмии (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности C) [2].

По результатам недавно опубликованного мета-анализа, ежегодный риск значимых аритмических

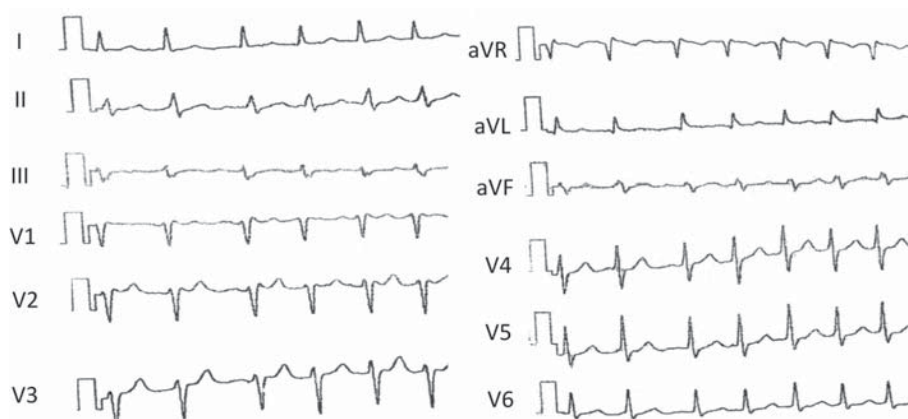


Рис. 1. ЭКГ пациента К., зарегистрированная во время пароксизма фибрилляции предсердий

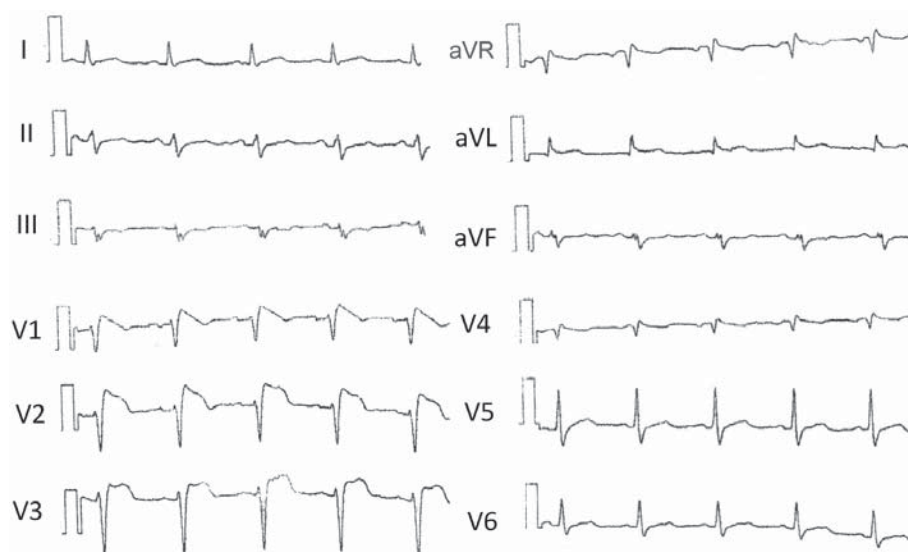


Рис. 2. ЭКГ пациента К. После внутривенного введения 500 мг прокаинамида. Отмечено восстановление синусового ритма. В отведениях V1-V3 регистрируется элевация сегмента ST по типу «свода».

событий (включающих устойчивые пароксизмы желудочковых аритмий, обоснованно нанесённые разряды ИКД и случаи ВСС) при СБр составляет 13,5% у пациентов, переживших остановку кровообращения, 3,2% - у больных с синкопальными состояниями и 1% - у пациентов с типичными изменениями на ЭКГ, но не имевших ранее клинических проявлений [7].

Важнейшей проблемой для больных СБр и имплантированными ИКД является недопустимо высокая распространенность нанесения немотивированных разрядов, которая при сроках наблюдения 77 ± 42 месяцев составляет 37% (более чем каждый третий случай). Одной из причин является восприятие имплантированным устройством высокоамплитудных волн Т, как самостоятельных электрических отклонений, т.е. как дополнительных желудочковых комплексов, в результате чего истинная частота сердечных сокращений удваивается, что «расценивается» имплантированным устройством как ЖТ, требующая кардиоверсии. Другими причинами являются суправентрикулярные аритмии, чаще всего ФП, а также эпизоды синусовой тахикардии. Для снижения вероятности необоснованных разрядов рекомендуется программирование одной частотной «зоны» восприятия ЖТ/ФЖ, превышающей

210-220 ударов в минуту, а также увеличение времени распознавания аритмии [8]. В более ранних исследованиях, в которых не применялась оптимизация распознавания аритмии имплантированными устройствами, количество больных с необоснованными разрядами в 2,5 раза превысило количество пациентов, для которых нанесение разряда было продиктовано правильно выявленной ЖТ или ФЖ [9].

Стратификация риска ВСС у пациентов с бессимптомными ЭКГ-проявлениями СБр в настоящее время разработана плохо. В соответствии с Клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологов, имплантация ИКД может быть целесообразна у пациентов с электрокардиографическими проявлениями синдрома Бругада при условии индукции у них ФЖ в ходе внутрисердечного ЭФИ (класс рекомендаций Ib, уровень доказательности C) [2]. В одном из исследований братьев Brugada индукция ЖТ/ФЖ в ходе ЭФИ указывала на неблагоприятный прогноз заболевания и высокий риск ВСС в дальнейшем [10]. Напротив, по данным более поздних крупных регистров FINGER и PRELUDE результаты внутрисердечного ЭФИ обладали как низкой положительной прогностической значимостью (индукция ФЖ являлась фактором риска

возникновения спонтанных желудочковых аритмий, синкопе и ВСС в дальнейшем), так и низкой отрицательной прогностической значимостью (риск ВСС, желудочковых аритмий был существенным и в отсутствие индукции ФЖ в ходе ЭФИ). Причина таких различий может заключаться в том, что в эти более поздние исследования существенно чаще включались больные, у которых характерные изменения на ЭКГ были не спонтанными, а индуцированными применением антиаритмических препаратов. Так, в указанной выше работе братьев Brugada доля таких больных составила 38%, а в исследованиях FINGER и PRELUDE - 55% и 44%, соответственно [10-12].

Результаты недавно опубликованного систематического обзора и совмещённого анализа стратификации риска больных СБр на основании результатов ЭФИ, обобщившего данные 1312 пациентов, указывают на то, что индукция желудочковых аритмий является фактором риска возникновения спонтанных аритмических событий и ВСС. Риск наиболее высок в тех случаях, ЖТ/ФЖ

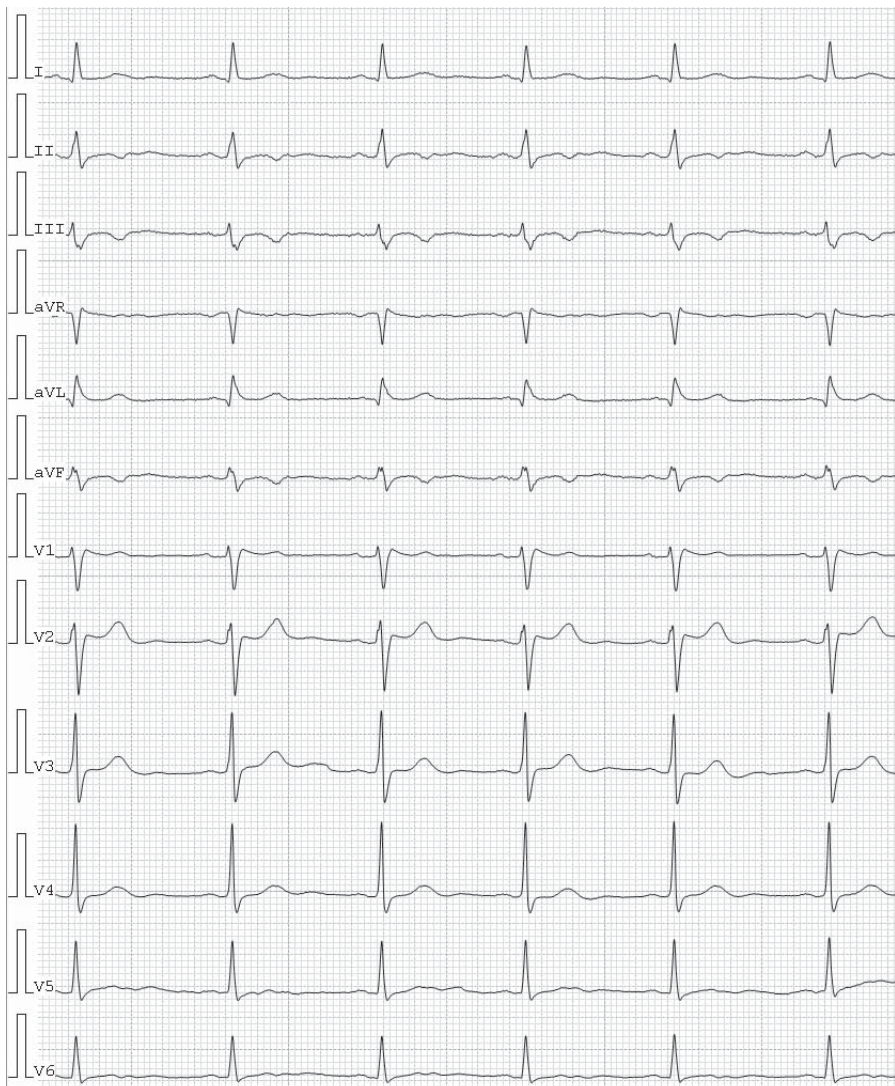


Рис. 3. ЭКГ пациента К. при поступлении в стационар. Электрокардиографические проявления синдрома Бругада отсутствуют.

индуцируется менее агрессивными режимами стимуляции желудочков (с использованием меньшего количества экстрасимулов [13].

Больные с СБр предрасположены не только к желудочковым тахикардиям, но и к суправентрикулярным, наиболее частой из которых является ФП. Ее распространенность у больных СБр составляет от 8 до 55%, что в несколько раз больше, чем в соответствующей по возрасту общей популяции [14]. Примечательно, что в более ранних исследованиях, в которые включались более тяжелые пациенты со спонтанными желудочковыми тахикардиями и спонтанными признаками заболевания на ЭКГ, не требующими для верификации диагноза проведения лекарственных проб с блокаторами натриевых каналов, описана еще более высокая частота выявления ФП [15].

Патогенетические механизмы, лежащие в основе возникновения ФП у больных СБр, в настоящее время изучены не достаточно. Предполагается, что при этом заболевании, в различных отделах предсердного миокарда, подобно тому, как и в миокарде желудочков, имеет место выраженная неоднородность длительностей потенциала действия и величин рефрактерных периодов, что и формирует условия развития ФП [15]. Следует отметить, что частота возникновения ФП у больных с подтвержденными мутациями в гене SCN5A, и у пациентов с не обнаруженными мутациями, не различается [16].

Примечательно, что при наличии ФП у больных СБр чаще возникают желудочковые тахикардии, синкопальные состояния, случаи внезапной смерти и разряды ИКД [16]. В исследовании M.A.Vigi и соавт.

пароксизмы ФП регистрировались только у больных, имевших спонтанные электрокардиографические проявления 1-го типа. Установлено, что вероятность возникновения ФП не зависела от таких общепринятых признаков структурно-функционального и электрического ремоделирования предсердного миокарда, как размер предсердий и длительность зубца P на ЭКГ. Единственным фактором риска развития ФП оказалось предшествующее возникновение опасных для жизни желудочковых аритмий. У всех больных с пароксизмами ФП были документированные ранее ЖТ или ФЖ [17]. Эти данные свидетельствуют о том, что ФП развивается у больных, имеющих более тяжелую форму клинического течения СБр. И если это так, то вполне убедительно выглядит сформулированное выше предположение о том, что при СБр основой развития и ФП, и желудочковых тахикардий служат однотипные изменения электрофизиологических параметров и предсердного миокарда, и миокарда желудочков, а именно, неравномерность длительностей потенциалов действия и величин рефрактерных периодов в различных зонах. И чем больше выраженность этих изменений, тем выше вероятность возникновения как ФП, так и желудочковых тахикардий.

Парадоксально, но в ряде случаев ФП может быть первым клиническим проявлением СБр. В исследовании M.Rodriguez-Manero и соавт., включившем 611 больных, у 35 пациентов (5,7%) диагноз СБр был верифицирован после возникновения пароксизма ФП. У части больных обнаружено появление электрокардиографических признаков СБр 1-го типа после применения антиаритмических препаратов IC класса



Рис. 4. Индукция фибрилляции желудочков в ходе внутрисердечного электрофизиологического исследования. Электрод коронарного синуса (CS) временно проведен в правый желудочек. Цикл базовой стимуляции правого желудочка составляет 550 мс, интервалы сцепления экстрасимулов S1S2/S2S3 = 290/210 мс.

для купирования ФП или предупреждения ее рецидивов. У части больных, в связи с предшествовавшими синкопальными состояниями или в связи с семейным анамнезом, отягощёнными случаями ВСС, были выполнены диагностические провокационные пробы с аймалином, которые дали положительные результаты [18]. В исследовании С.Рарроне и соавт., включившем 346 больных, которым с целью купирования пароксизмов «идиопатической» ФП применялось внутривенное введение флекаинида, у 11 пациентов (3,7%) отмечено появление электрокардиографических признаков 1-го типа СБр. Все 11 пациентов были подвергнуты внутрисердечному ЭФИ, в ходе которого в 55% случаев достигнута индукция устойчивых желудочковых тахикардий [19].

ФП у больных СБр имеет существенное клиническое значение и предъявляет особые требования к выбору методов и средств лечения по целому ряду причин. Аритмия часто протекает с высокой частотой желудочковых сокращений и сопровождается существенными клиническими проявлениями. Большинство пациентов с СБр - мужчины среднего возраста, имеющие высокий уровень социальной и физической активности, что делает предпочтительным лечение, направленное на сохранение синусового ритма. Однако в связи с имеющейся врожденной дисфункцией натриевых каналов возможности медикаментозной антиаритмической терапии ограничены, прежде всего, соображениями безопасности. Больным СБр противопоказано назначение антиаритмических препаратов IC класса, из-за высокого риска желудочковых аритмогенных эффектов, нежелательно назначение верапамила и амиодарона [20]. Допускается применение соталола,

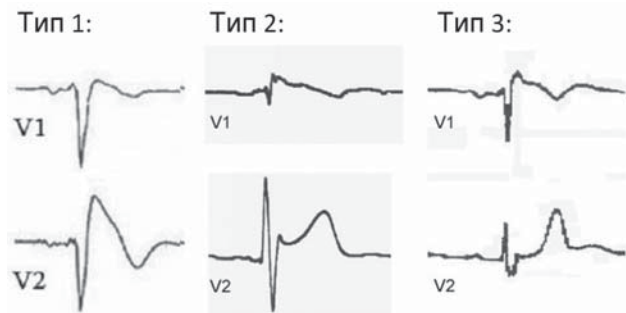


Рис. 5. Электрокардиографические изменения при синдроме Бругада. 1 тип - элевация сегмента ST по типу «свода» с постепенным снижением и переходом в отрицательную волну T. 2 и 3 тип - элевация сегмента ST по типу «спинки седла», более выраженная (≥ 1 мм) при 2 типе, чем при 3 типе (< 1 мм). При 2 и 3 типе волна T может быть положительной или двухфазной.

однако сведения о его эффективности весьма ограничены. Имеются данные о высокой эффективности хинидина в предупреждении рецидивов ФП, который, к тому же, способен снижать и частоту рецидивирования желудочковых тахикардий при СБр. Однако в настоящее время этот препарат снят с производства в большинстве стран.

Результаты крайне немногочисленных и небольших исследований демонстрируют высокую эффективность изоляции устьев лёгочных вен у больных СБр, страдающих ФП, сопоставимую с эффективностью изоляции устьев лёгочных вен у больных идиопатической ФП (83-93%) [21-22]. Эффективная изоляция устьев лёгочных вен и устранение пароксизмов ФП, как «проводника» необоснованных разрядов ИКД позволяет предотвратить их нанесение у 88% пациентов [21].

В представленном клиническом случае ФП стала первым проявлением заболевания, а характерные изменения ЭКГ были зарегистрированы только после введения прокаинамида. Принимая во внимание неэффективность соталола, ограничения к использованию других антиаритмических препаратов, относительно молодой возраст пациента, и нежелание систематического приёма лекарственных препаратов, было принято решение об интервенционном катетерном лечении ФП. Катетерная баллонная криоабляция оказалась эффективной для предупреждения рецидивов ФП (в настоящее время в периодических изданиях отсутствуют публикации о результатах криоабляции у больных СБр, опубликованы только статьи об эффективности радиочастотной изоляции устьев лёгочных вен) [21-22].

В ходе внутрисердечного ЭФИ, выполненного в качестве дополнения к инвазивному вмешательству по поводу ФП, у пациента была индуцирована ФЖ. Несмотря на отсутствие неблагоприятного семейного анамнеза по ВСС, документированных спонтанных пароксизмов ЖТ/ФЖ и синкопальных состояний, но принимая во внимание индукцию ФЖ во время стандартного неагрессивного протокола стимуляции правого желудочка (см. выше) было принято решение об имплантации ИКД.

За 10 месяцев наблюдения за пациентом не было ни одного разряда ИКД. Данные телеметрического контроля имплантированного устройства не выявили ни одного эпизода как суправентрикулярных, так и желудочковых аритмий. Насколько оправданной в данном случае явилась имплантация ИКД покажут результаты продолжающегося наблюдения за больным. Но можно уверенно утверждать, что успешное устранение рецидивов ФП посредством криоабляции устьев лёгочных существенно снизило риск немотивированных разрядов этого устройства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brugada, P. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome: a multicenter report / P. Brugada, J. Brugada // J Am Coll Cardiol. - 1992. - Vol. 20. - № 6. - P. 1391-1396.
2. Priori, S.G. 2015 European Society of Cardiology Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death summarized by co-chairs / S.G. Priori [et al.] // Eur Heart J. - 2015. - Vol. 36. № 41 - P. 2757-2759.
3. Antzelevitch, C. Brugada syndrome: report of the second consensus conference / C. Antzelevitch [et al.] // Heart Rhythm. - 2005. - Vol. 2. - № 4. - P. 429-40.
4. Di Diego, J.M. Ionic and cellular basis for the predomi-

- nance of the Brugada syndrome phenotype in males / J.M. Di Diego [et al.] // *Circulation*. - 2002. - Vol. 106. - № 15 - P. 2004-2011.
5. Shimizu, W. Sex hormone and gender difference-role of testosterone on male predominance in Brugada syndrome / W. Shimizu [et al.] // *J Cardiovasc Electrophysiol*. - 2007. - Vol. 18. - № 4. - P. 415-421.
6. Antzelevich, C. Ion channels and ventricular arrhythmias: cellular and ionic mechanisms underlying the Brugada syndrome / C. Antzelevich // *Curr Opin Cardiol*. - 1999. - Vol. 14. - № 3. - P. 274-279.
7. Fauchier, L. Prognostic value of programmed ventricular stimulation in Brugada syndrome according to clinical presentation: an updated meta-analysis of worldwide published data. / L. Fauchier [et al.] // *Int J Cardiol*. - 2013. - Vol. 168. - № 3 - P. 3027-3029.
8. Sacher, F. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter study-part 2 / Sacher F. et al // *Circulation*. - 2013. - Vol. 128. - № 16. - P. 1739-1747.
9. Sacher, F. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter study / F. Sacher [et al.] // *Circulation*. - 2006. - Vol. 114. - № 22. - P. 2317-2324.
10. Brugada, J. Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. / J. Brugada, R. Brugada, P. Brugada // *Circulation*. - 2003. - Vol. 108. - № 25. - P. 3092-3096.
11. Probst, V. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. / V. Probst [et al.] // *Circulation*. - 2010. - Vol. 121. - № 5. - P. 635-643.
12. Priori, S.G. Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (PRogrammed ELEctrical stimUlation preDICTive valuE) registry. / S.G. Priori [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. - 2012. - Vol. 59. - № 1. - P. 37-45
13. Sroubek, J. Programmed Ventricular Stimulation for Risk Stratification in the Brugada Syndrome: A Pooled Analysis. / J. Sroubek [et al.] // *Circulation*. - 2016. - Vol. 133. - № 7. - P. 622-630.
14. Francis, J. Atrial fibrillation and Brugada syndrome / J. Francis, C. Antzelevitch // *J Am Coll Cardiol*. - 2008/ - Vol. 51. - № 12. - P. 1149-1153.
15. Kirchhof, P. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. / P. Kirchhof [et al.] // *Europace*. - 2016. - Vol. 18. - № 11. - P. 1609-1678.
16. Kusano, K.F. Atrial fibrillation in patients with Brugada syndrome relationships of gene mutation, electrophysiology, and clinical backgrounds / K.F. Kusano [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. - 2008. - Vol. 51. - № 12. - P. 1169-1175.
17. Bigi, M.A. Clinical predictors of atrial fibrillation in Brugada syndrome / M.A. Bigi, A. Aslani, S. Shahrzad // *Europace*. - 2007. - Vol. 9. - № 10. - P. 947-950.
18. Rodríguez-Mañero, M. Prevalence, clinical characteristics and management of atrial fibrillation in patients with Brugada syndrome / M. Rodríguez-Mañero [et al.] // *Am J Cardiol*. - 2013. - Vol. 111. - № 3. - P. 362-367.
19. Pappone, C. New-onset atrial fibrillation as first clinical manifestation of latent Brugada syndrome: prevalence and clinical significance / C. Pappone [et al.] // *Eur Heart J*. - 2009. - Vol. 30. - № 24. - P. 2985-2992.
20. Postema, P.G. Drugs and Brugada syndrome patients: review of the literature, recommendations, and an up-to-date website (www.brugadadrugs.org) / P.G. Postema [et al.] // *Heart Rhythm*. - 2009. - Vol. 6. - № 9. - P. 1335-1341.
21. Kitamura, T. Long-term efficacy of catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation in patients with Brugada syndrome and an implantable cardioverter-defibrillator to prevent inappropriate shock therapy. / T. Kitamura [et al.] // *Heart Rhythm*. - 2016. - Vol. 13. - № 7. - P. 1455-1459.
22. Yamada, T. Efficacy of pulmonary vein isolation in paroxysmal atrial fibrillation patients with a Brugada electrocardiogram / T. Yamada [et al.] // *Circ J*. - 2008. - Vol. 72. - № 2. - P. 281-286.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

И.С.Явелов, М.С.Харлап, А.А.Калемберг, Н.Е.Гаврилова, С.Е.Сердюк, К.В.Давтян

АНТИКОАГУЛЯНТНОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ КАТЕТЕРНОЙ ИЗОЛЯЦИИ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ПЕРИ- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВРЕМЕННОГО ПРЕРЫВАНИЯ ПРИЕМА ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины МЗ РФ, Москва

Рассматривается возможность временного прерывания приема пероральных антикоагулянтов в периоперационный период катетерной изоляции устьев легочных вен у больных с фибрилляцией предсердий при выполнении процедуры в центрах без экстренной кардиохирургической поддержки.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, тромбоемболические осложнения, кровотечения, катетерная изоляция устьев легочных вен, пероральные антикоагулянты, антагонисты витамина К.

A possibility of temporary discontinuation of oral anticoagulant therapy is considered in the post-operative period of catheter pulmonary vein ostial isolation in patients with atrial fibrillation if the procedure is performed in clinical centers without possibility of emergency cardiac surgery support.

Key words: atrial fibrillation, thromboembolic events, bleeding, catheter pulmonary vein ostial isolation, oral anticoagulants, vitamin K antagonists.

Катетерная изоляция устьев легочных вен (УЛВ) является независимым фактором риска кардиоэмболических осложнений и требует особого внимания к поддержанию достаточного уровня антикоагуляции как во время процедуры, так и длительное время после нее. С другой стороны, это инвазивное вмешательство сопряжено с риском кровотечений, среди которых гемоперикард и кровотечение из места пункции сосудов (иногда достаточно обширное), что создает дополнительные трудности в обеспечении необходимого баланса эффективности и безопасности периоперационного применения антикоагулянтов [1, 2].

В настоящее время на практике подходы к периоперационному использованию антикоагулянтов при катетерной изоляции устьев УЛВ сильно варьируют. В ряде исследований продемонстрировано, что выполнение вмешательства на фоне терапевтических значений МНО (2,0-3,0) у больных, получающих антагонист витамина К, сопряжено с меньшей частотой тромбоемболических осложнений и кровотечений, чем временное прекращение использования препаратов этой группы с переходом на парентеральное введение гепарина (терапия «моста») [3, 4]. Представление о преимуществе подхода с «непрерывным» применением антагонистов витамина К в периоперационный период в настоящее время является господствующим и закреплено в современных клинических рекомендациях [1, 4-6]. Изученные способы периоперационного применения пероральных антикоагулянтов прямого действия еще более разнообразны [7]. Результаты ряда контролируемых клинических исследований указывают, что выполнение катетерной изоляции УЛВ при пропуске одной или двух очередных доз перед процедурой, также как и вмешательство у больных, продолжающих регулярный прием

препаратов этой группы, сопоставимы с продолжающимся («непрерывным») применением антагонистов витамина К по безопасности и скорее всего заметно не отличаются от него по эффективности предотвращения кардиоэмболических осложнений [4, 5, 8-10].

Вместе с тем, на практике существует определенная настороженность в отношении «непрерывного» применения пероральных антикоагулянтов при катетерной изоляции УЛВ прежде всего из-за длительного сохранения эффекта препаратов этой группы и ограниченных возможностях его быстрого и стойкого устранения в случаях, когда возникает непрекращающееся кровотечение и нет возможности выполнить срочное хирургическое вмешательство для обеспечения гемостаза. В наибольшей степени это касается антагонистов витамина К с длительным периодом полувыведения, таких как варфарин. Опасения особенно сильны при выполнении катетерной изоляции УЛВ в сердечно-сосудистых центрах без экстренной кардиохирургической поддержки. Терапия «моста» в этих обстоятельствах выглядят более привлекательной, поскольку по сравнению с варфарином препараты гепарина имеют меньший период полувыведения, что

Таблица 1.

Антитромботическое сопровождение катетерной изоляции устьев легочных вен

Подход	ПрП	ОВ	Ранний ПО (3-24 часа)	Поздний ПП (2 месяца)
Прерываемое использование АВК	Отмена АВК	НФГ	НМГ или ПАПД	АВК или ПАПД
ПАПД	ПАПД	НФГ	ПАПД (НМГ*)	ПАПД (АВК*)

здесь и далее, АВК - антагонист витамина К, ПАПД - пероральные антикоагулянты прямого действия, НФГ - нефракционированный гепарин, НМГ - низкомолекулярный гепарин, ПрП - предоперационный период, ОВ - оперативное вмешательство, ПП - послеоперационный период, * - при отсутствии ПАПД

способствует более быстрому прекращению эффекта. В таких условиях представляется также разумным предусмотреть пропуск до процедуры, по крайней мере, одного приема перорального антикоагулянта прямого действия.

Кроме того, перед катетерной изоляцией УЛВ больные зачастую используют различные режимы антикоагулянтной терапии, а в лечебном учреждении могут оказаться доступными далеко не все антикоагулянтные препараты. На практике на выбор подхода к использованию антикоагулянтов влияют также различные дополнительные обстоятельства, среди которых приверженность больного к назначенному лечению, доступность лекарственных средств, вопросы стоимости.

Цель этого сообщения - представить варианты антикоагулянтной поддержки катетерной изоляции устьев УЛВ с использованием временного прерывания приема пероральных антикоагулянтов в пери- и послеоперационном периоде, принимая во внимание как клинические обстоятельства, так и возможность организовать использование тех или иных лекарственных средств.

Дооперационное использование антикоагулянтов

У больных из группы высокого риска кардиоэмболических осложнений (сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc 2 и более баллов у мужчин или 3 и более баллов у женщин) как минимум 3 недели

Таблица 2.

Режимы антикоагулянтной терапии до катетерной изоляции устьев легочных вен

Группы пациентов	Исходная терапия	Действие
Группа НКР ¹	Отсутствует	Антикоагулянтная терапия до проведения оперативного лечения не назначается.
	АВК	Выполнение ОВ возможно при уровне МНО <2,0. Антагонист витамина К отменяется до госпитализации. МНО должно быть измерено в день госпитализации и если его значения составляют 2,0 или выше - повторно ежедневно, пока не достигнут уровня <2,0.
	Дабигатрана этексилат	Терапия отменяется до проведения ОВ. ОВ может быть выполнено, если последний прием дабигатрана был за 12-24 часов до процедуры (накануне вечером)*.
	Апиксабан	Терапия отменяется до проведения ОВ. ОВ может быть выполнено, если последний прием апиксабана был за 12-24 часа до процедуры (накануне вечером).
	Ривароксабан	Терапия отменяется до проведения ОВ. ОВ может быть выполнено, если последний прием ривароксабана был как минимум 24 часа до процедуры (накануне утром).
Группа ВКР ²	Отсутствует	При планировании ОВ в день госпитализации антикоагулянтная терапия не назначается. Если ОВ откладывается на сутки и более, в период ожидания необходимо назначение ПАПД или лечебной дозы НМГ, при условии, что последняя доза будет принята/введена за 12-24 часа до процедуры (накануне вечером).
	АВК	Выполнение ОВ возможно при уровне МНО <2,0. АВК отменяется до госпитализации. МНО должно быть измерено в день госпитализации и если его значения составляют 2,0 или выше - повторно ежедневно, пока не достигнут уровня <2,0. Если ОВ планируется на следующий день или позднее, а МНО составляет <2,0, необходимо начать подкожное введение лечебной дозы НМГ, последнюю инъекцию которого следует сделать за 12-24 часа до процедуры (накануне вечером).
	Дабигатрана этексилат	При планировании ОВ в день госпитализации пациенту отменяется терапия до проведения ОВ. ОВ может быть выполнено, если последний прием дабигатрана был за 12-24 часов до процедуры (накануне вечером)*. Если вмешательство откладывается на сутки и более, на период ожидания необходимо назначение ПАПД или лечебной дозы НМГ.
	Апиксабан	При планировании ОВ в день госпитализации пациенту отменяется терапия до проведения ОВ. ОВ может быть выполнено, если последний прием апиксабана был за 12-24 часа до процедуры (накануне вечером). Если ОВ откладывается на сутки и более, на период ожидания необходимо назначение ПАПД или лечебной дозы НМГ.
	Ривароксабан	При планировании ОВ в день госпитализации пациенту отменяется терапия до проведения ОВ. ОВ может быть выполнено, если последний прием ривароксабана был как минимум за 24 часа до процедуры (накануне утром). Если ОВ откладывается на сутки и более, на период ожидания необходимо назначение ПАПД или лечебной дозы НМГ.

здесь и далее, НКР - невысокий кардиоэмболический риск (сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc не более 1 у мужчин или не более 2 у женщин), ВКР - высокий кардиоэмболический риск (сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc 1 и более у мужчин или 2 и более у женщин), ¹ - в период ожидания ОВ в стационарных условиях пациенту не целесообразно проводить антикоагулянтную терапию, ² - в ПрП возможно использование ПАПД или подкожного введения лечебных доз НМГ (приоритетным является продолжение исходной терапии ПАПД, терапия АВК в ПрП в стационаре не производится, антикоагулянты должны быть назначены с учетом даты и времени ОВ), * - если ОВ выполняется у больных с клиренсом креатинина 30-50 мл/мин, до планируемого ОВ следует пропустить прием трех очередных доз дабигатрана этексилата

до планируемой катетерной изоляции УЛВ должен поддерживаться стабильный уровень гипокоагуляции - МНО 2,0-3,0 на фоне приема антагонистов витамина К или осуществляться регулярный прием пероральных антикоагулянтов прямого действия, если к ним нет противопоказаний (табл. 1). В частности, применение антикоагулянтов прямого действия возможно только у больных без механических протезов клапанов сердца, умеренного/тяжелого митрального стеноза и выраженной почечной недостаточности.

При планировании катетерной изоляции УЛВ у больных с невысоким риском кардиоэмболических осложнений, не принимающих пероральные антикоагулянты, до госпитализации необходимо убедиться в их хорошей переносимости. Для этого заранее должна быть протестирована переносимость пероральной антикоагулянтной терапии (прием перорального антикоагулянта в терапевтической дозе как минимум в течение двух недель). В случае тестирования антагониста витамина К необходимо достижение и удержание МНО в диапазоне 2,0-3,0 (период окончания подбора дозы - два близ-

Таблица 3.

Режимы антикоагулянтной терапии после катетерной изоляции устьев легочных вен

Использование до процедуры	После катетерной изоляции УЛВ [#]
ПАПД	ПАПД в дозе, применяемой для профилактики инсульта при неклапанной ФП. При стабильном гемостазе и отсутствии гемоперикарда по данным трансторакальной ЭхоКГ - первая доза через 3-4 часа после удаления интродьюсера.
АВК, МНО до ОВ <2,0	При стабильном гемостазе и отсутствии гемоперикарда по данным трансторакальной ЭхоКГ через 4-6 часов после удаления интродьюсера начать вводить лечебную дозу НМГ и на следующий день возобновить прием АВК в исходной дозе. По достижению уровня МНО 2,0 и выше два дня подряд, терапия НМГ прекращается. Если принято решение после операции перейти на ПАПД, его первую дозу следует принять через 3-4 часа после удаления интродьюсера.
ПАПД; продолжить его прием в первые сутки после ОВ не возможно	При стабильном гемостазе и отсутствии гемоперикарда по данным трансторакальной ЭхоКГ через 4-6 часов после удаления интродьюсера начать вводить лечебную дозу НМГ. Далее возможны два подхода: 1) переход на АВК (на следующий день начать подбор дозы АВК, как минимум через 5 суток и после достижения уровня МНО 2,0 и выше два дня подряд прекратить введение НМГ); 2) возобновление приема ПАПД в ближайшие дни (в ожидании такой возможности следует использовать лечебную дозу НМГ, при переходе на ПАПД первую таблетку дать в срок очередной инъекции НМГ).
Больной не принимал АВК или ПАПД до ОВ	Возможны два подхода: 1) начало приема ПАПД (при стабильном гемостазе и отсутствии гемоперикарда по данным трансторакальной ЭхоКГ первая доза через 3-4 часа после удаления интродьюсера); 2) подбор дозы АВК (при стабильном гемостазе и отсутствии гемоперикарда по данным трансторакальной ЭхоКГ через 4-6 часов после удаления интродьюсера начать вводить лечебную дозу НМГ, на следующий день начать подбор дозы АВК, как минимум через 5 суток от начала подбора дозы и после достижения уровня МНО 2,0 и выше два дня подряд прекратить введение НМГ).

[#] - при использовании внутривенной инфузии нефракционированного гепарина возможен переход на подкожное ведение низкомолекулярного гепарина (первая инъекция при прекращении инфузии), пероральный антикоагулянт прямого действия (прием первой таблетки при прекращении инфузии) или антагонист витамина К (подбор дозы с прекращением инфузии как минимум через 5 суток от начала подбора дозы и после достижения уровня МНО 2,0 и выше два дня подряд).

Таблица 4.

Дозы пероральных антикоагулянтов прямого действия после катетерной изоляции устьев легочных вен

ПАПД	Время начала приема	Доза
Ривароксабан	Через 3-4 часа после удаления интродьюсера при стабильном гемостазе и отсутствии гемоперикарда [§] . При переходе с подкожного введения низкомолекулярного гепарина - в срок очередной инъекции. При переходе с внутривенного введения НФГ - при прекращении его инфузии.	20 мг (у соответствующих больных 15 мг) 1 раз в сутки (доза должна соответствовать исходной, рекомендованной для данной категории больных с неклапанной ФП с учетом клиренса креатинина)
Апиксабан		5 мг (у соответствующих больных 2,5 мг) 2 раза в сутки (доза должна соответствовать исходной, рекомендованной для данной категории больных с неклапанной ФП с учетом возраста, массы тела и уровня креатинина)
Дабигатрана этексилат		110 или 150 мг 2 раза в сутки (доза должна соответствовать исходной)

[§] - если после предшествующего приема ривароксабана прошло меньше суток, время его приема после процедуры должно быть увеличено таким образом, чтобы после использования предыдущей дозы прошло 24 часа.

ких значения МНО в рамках целевого диапазона в двух последовательных анализах два дня подряд). Данное требование обусловлено недопустимостью отмены антикоагулянтной терапии в течение двух месяцев после вмешательства, что может произойти из-за аллергических реакций или индивидуальной непереносимости.

При первичном осмотре лечащий врач должен спланировать схему проведения антикоагулянтной терапии (виды препаратов, дозы, точное время приема). Далее в зависимости от тромбоземболического риска следует выбрать один из следующих режимов приема антикоагулянтов (табл. 2).

Чреспищеводная эхокардиография

Всем больным до проведения катетерной изоляции УЛВ необходимо проведение чреспищеводной эхокардиографии (ЭхоКГ) не более чем за 48 часов до вмешательства. Если у больного из группы повышенного риска кардиоэмболических осложнений не поддерживается надлежащий уровень гипокоагуляции (МНО ниже 2,0, последняя доза перорального антикоагулянта прямого действия принята за 36 часов или более до процедуры или есть сомнения в регулярном приеме перорального антикоагулянта прямого действия) и при госпитализации не начали использование лечебной дозы антикоагулянта, срок выполнения чреспищеводной ЭхоКГ должен быть максимально приближен к началу процедуры (оптимально - провести исследование непосредственно перед ее началом).

Антикоагулянтное сопровождение в период оперативного вмешательства

После выполнения трансептальной пункции и проведения инструментов в левое предсердие необходимо незамедлительное внутривенное болюсное введение нефракционированного гепарина в дозе 100 ЕД/кг. Для поддержания гипокоагуляции следует внутривенно вводить дополнительно болюсы нефракционированного гепарина в начальной дозе 2500 ЕД или использовать постоянную внутривенную инфузию нефракционированного гепарина с начальной скоростью 1000-1500 ЕД/кг/час. На фоне использования нефракционированного гепарина активированное время свер-

тывания крови должно составлять 300-350 с. (первое определение через 10-15 минут после болюса, затем каждые 20-30 минут).

Антикоагулянтное сопровождение в раннем послеоперационном периоде

Назначение антикоагулянтной терапии дежурным/лечащим врачом должно соответствовать принципу непрерывной гипокоагуляции. Первую дозу пероральных антикоагулянтов прямого действия следует принять через 3-4 часа после удаления интродьюсера, первое подкожное введение лечебной дозы низкомолекулярного гепарина - через 4-6 часов после удаления интродьюсера у больных со стабильным гемостазом и без накопления жидкости в перикарде. Если после удаления интродьюсера сохраняется кровотечение, отсчет срока начала использования антикоагулянтов должен начинаться от времени обеспечения адекватного гемостаза.

У отдельных больных с сохраняющимся высоким риском кровотечений первая доза низкомолекулярного гепарина может составлять половину от лечебной или вместо подкожного введения низкомолекулярного гепарина может осуществляться внутривенная инфузия нефракционированного гепарина в дозе, подобранной по значениям активированного частичного тромбластинового времени (АЧТВ).

Перед принятием решения о возобновлении антикоагулянтной терапии после катетерной изоляции УЛВ должно быть документировано:

1. отсутствие кровотечения из места сосудистого доступа;
2. отсутствие выраженной, нарастающей или пульсирующей гематомы, увеличения конечности в объеме, аускультативного шума в проекции мест пункций;
3. отсутствие жидкости в перикарде (или увеличения степени сепарации листков перикарда) при трансторакальной ЭхоКГ в блоке интенсивной терапии;
4. отсутствие признаков внутреннего кровотечения (холодные кожные покровы, олигурия, артериальная гипотония, необъяснимая тахикардия, снижение уровня гемоглобина и гематокрита).

Трансторакальную ЭхоКГ, определение уровня гемоглобина, гематокрита и креатинина следует вы-

Таблица 5.

Парентеральные антикоагулянты после катетерной изоляции устьев легочных вен

Антикоагулянтный препарат	Время начала введения	Доза	Кратность введения
Далтепарин натрия	Через 4-6 часов после удаления интродьюсера при стабильном гемостазе и отсутствии гемоперикарда	100 МЕ/кг подкожно ²	Каждые 12 часов
Надропарин кальция		86 МЕ/кг подкожно ²	Каждые 12 часов
Эноксапарин натрия		1 мг/кг подкожно ²	Каждые 12 часов
Фондапаринукс натрия ¹		2,5 мг подкожно	Каждые 24 часа
НФГ ³		Доза, обеспечивающая удлинение АЧТВ в 1,5-2,5 раза выше верхней границы нормы для лаборатории данного лечебного учреждения	Постоянная внутривенная инфузия

где, ¹ - данные о применении фондапаринукса натрия при катетерной изоляции УЛВ ограничены, поэтому его использование следует рассматривать только когда недоступны препараты гепарина, ² - при высоком риске кровотечения из места пункции при первой инъекции можно рассмотреть уменьшение дозы наполовину после проведения консилиума с обязательным участием специалиста аритмологического центра/оперирующего хирурга, ³ - можно рассмотреть у больных с сохраняющимся высоким риском кровотечений; препарат выбора при контраст-индуцированной нефропатии.

полнять как можно ближе к сроку принятия решения о начале послеоперационного использования антикоагулянтов. При геморрагических осложнениях начало применения антикоагулянтов после процедуры должно быть отложено до обеспечения стабильного гемостаза (желательно не более, чем на 12 часов). При продолжающемся кровотечении в месте доступа, подозрении на скрытое кровотечение (включая кровотечение в полость перикарда) и в любых неясных случаях решение о возможности и сроках начала применения антикоагулянтов принимается индивидуально после консилиума с обязательным участием специалиста аритмологического центра / оперирующего хирурга. Тромбоэмболический риск по шкале CHA₂DS₂-VASc не влияет на тактику послеоперационной антикоагулянтной терапии.

В зависимости от антикоагулянтов, которые больной принимал до процедуры, препаратов, которые доступны после нее и функции почек возможны различные подходы (табл. 3 и 4). Приоритетным является продолжение исходной терапии пероральным антикоагулянтом прямого действия. Общее правило - по возможности избегать смены препаратов в процессе лечения. При исходной терапии антагонистом витамина К и МНО до процедуры меньше 2,0, либо при отсутствии возможности продолжить исходную терапию пероральным антикоагулянтом, возможно использование лечебных доз одного из парентеральных антикоагулянтов (табл. 5).

Иногда ожидаемое время возобновления пероральной антикоагулянтной терапии выпадает на

«непривычные» часы приема плановой терапии (обеденное время, ночь). В этом случае целесообразно следующий прием антикоагулянтного препарата (второй прием препарата после катетерного вмешательства) выполнить в привычные часы для пациента и далее продолжать по исходному графику приема. Т.е. допускается возможность более раннего приема препарата (в период действия ранее принятой дозы препарата), но не наоборот.

Антикоагулянтное сопровождение в позднем послеоперационном периоде (амбулаторный режим)

Всем больным после катетерной изоляции УЛВ необходима антикоагулянтная терапия как минимум 2 месяца. Курсовое использование антикоагулянтов возможно только при низком кардиоэмболическом риске (CHA₂DS₂-VASc 0 баллов у мужчин или 1 балл у женщин). При умеренном кардиоэмболическом риске (CHA₂DS₂-VASc 1 балл у мужчин или 2 балла у женщин) назначение пожизненной антикоагулянтной терапии оправдано, однако лечащий врач и пациент по обоюдному согласию имеют право отказаться от ее проведения. При сумме баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc 2 и выше у мужчин или 3 и выше у женщин показана пожизненная антикоагулянтная терапия. Врач обязан проинформировать пациента о недопустимости отмены антикоагулянтной терапии в течение 2 месяцев с момента проведения катетерной изоляции УЛВ, за исключением угрожающих жизни ситуаций, связанных с активным кровотечением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). Eur Heart J 2016; 50: e1-e-88.
2. Doherty J.U., Gluckman T.J., Hucker W.J., et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Periprocedural Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. JACC 2017; 69: 871-898.
3. Di Biase L., Burkhardt J.D., Santangeli P. et al. Periprocedural Stroke and Bleeding Complications in Patients Undergoing Catheter Ablation of Atrial Fibrillation With Different Anticoagulation Management. Results From the Role of Coumadin in Preventing Thromboembolism in Atrial Fibrillation (AF) Patients Undergoing Catheter Ablation (COMPARE) Randomized Trial. Circulation 2014; 129: 2638-2644.
4. Sticherling C., Marin F., Birnie D. et al. Antithrombotic management in patients undergoing electrophysiological procedures: a European Heart Rhythm Association (EHRA) position document endorsed by the ESC Working Group Thrombosis, Heart Rhythm Society (HRS), and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). Europace 2015; 17: 1197-1214.
5. Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M. et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace 2015; 17: 1467-1507.
6. Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Новикова Т.Н. и др. Приглашение экспертов Санкт-Петербургского отделения ВНОА по периоперационной антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией и/или трепетанием предсердий, направленных на катетерное лечение нарушений ритма сердца или имплантацию антиаритмических устройств. Вестник аритмологии 2016; №86: 72-77.
7. Weitz J.I., Healey J.S., Skanes A.C., Verma A. Periprocedural management of new oral anticoagulants in patients undergoing atrial fibrillation ablation. Circulation 2014; 129: 1688-94.
8. Cappato R., Marchlinski F.E., Hohnloser S.H. et al. on behalf of the VENTURE-AF Investigators. Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation. Eur Heart J 2015; 36: 1805-1811.
9. Calkins H., Willems S., Gerstenfeld E.P. et al. for the RE-CIRCUIT Investigators. Uninterrupted Dabigatran versus Warfarin for Ablation in Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2017; 376: 1627-1636.
10. Беликов Е.А., Давтян К.В., Ткачева О.Н. и др. Применение ривароксабана в периоперационном периоде катетерной изоляции устьев легочных вен у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий. Кардиология 2015; 4: 36-40.

ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ ПРИ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРДСЕРДИЙ

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Рассматриваются результаты рандомизированных исследований и мета-анализов, посвященных оценке эффективности и безопасности антитромботической терапии, проводимой при выполнении радиочастотной катетерной абляции у больных с фибрилляцией предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная катетерная абляция, тромбозмболические осложнения, кровотечения, пероральные антикоагулянты

The results of randomized trials and meta-analyses pertinent to assessment of efficacy and safety of antithrombotic treatment during radiofrequency catheter ablation in patients with atrial fibrillation are considered.

Key words: atrial fibrillation, radiofrequency catheter ablation, thromboembolic events, bleeding, oral anti-coagulants.

Катетерная абляция при фибрилляции предсердий (ФП) была впервые предложена в 1996 году и в настоящее время занимает прочные позиции в симптоматическом лечении аритмии [1]. Вмешательство выполняется у 5-10% пациентов с ФП [2]. По данным мета-анализа исследований, выполненных преимущественно у больных с пароксизмальной ФП, было продемонстрировано явное преимущество катетерной абляции перед антиаритмической терапией [3].

Эффективность катетерной абляции трудно прогнозировать у отдельных пациентов [3]. Тем не менее, частота успеха достигает 80% после в среднем 1,3 процедур на пациента, и в последующем до 70% пациентов не нуждаются в приеме антиаритмических препаратов [4]. Более высокая эффективность и меньшее количество осложнений отмечается у молодых пациентов с коротким анамнезом ФП и частыми, короткими эпизодами ФП, при отсутствии серьезной структурной патологии сердца [5]. Риск рецидива является наибольшим в течение первых 6-12 месяцев после абляции вследствие восстановления проведения в области легочных вен, что ведет к повторным процедурам абляции у 20-40% пациентов [6].

Катетерная абляция показана в первую очередь пациентам, у которых клинические симптомы сохраняются несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, во всех случаях решение об операции может быть принято только после подробного обсуждения потенциальных преимуществ, рисков и альтернативных способов лечения [7]. Согласно современным рекомендациям катетерная абляция при пароксизмальной ФП рекомендуется для улучшения самочувствия пациентов, у которых антиаритмическая терапия не эффективна, при выполнении процедуры в опытном центре хорошо обученным электрофизиологом. При соблюдении всех условий у данной категории больных операция должна рассматриваться в качестве альтернативы антиаритмической терапии, учитывая желание пациента, пользу и риск вмешательства. Катетерная абляция также может быть рекомендована и пациентам с персистирующей или длительно персистирующей ФП, сопровождающей-

ся выраженными симптомами, при неэффективности антиаритмической терапии с целью улучшения качества жизни [7, 8].

Пациенты, которым проводится катетерная абляция, относятся к группе повышенного риска тромбозмболических осложнений и нуждаются в приеме антикоагулянтов [9]. При этом повышается и риск кровотечений. Самыми частыми тяжелыми осложнениями операции являются инсульты/транзиторные ишемические атаки (<1%) и тампонада сердца (1-2%). Асимптомные эмболии в головной мозг («немые инсульты») наблюдаются в 5-20% случаев [7]. Соответственно, при планировании катетерной абляции ФП, на время проведения процедуры следует продолжать прием антагонистов витамина К (АВК) или прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК), поддерживая при этом эффективную и безопасную антикоагуляцию. Все пациенты должны получать пероральную антикоагулянтную терапию не менее чем в течение 8-12 недель после катетерной абляции. У пациентов с высоким риском тромбозмболических осложнений после успешной катетерной абляции рекомендован пожизненный прием антикоагулянтов [7, 8].

Пациентам, принимающим АВК до операции, рекомендуется продолжить терапию во время проведения абляции при уровне МНО 2,0-3,0. [10]. Результаты рандомизированного исследования COMPARE показали, что проведение абляции на фоне непрерывного приема варфарина ассоциировано с меньшей частотой инсультов и незначительных кровотечений по сравнению с терапией «моста» [11]. Отмена варфарина и перевод пациентов на гепарин, вероятно, является временным промежутком, в котором пациенты подвергаются более высокому риску инсульта, в то время как непрерывная терапия варфарином позволяет избежать тромбозмболических осложнений. Кроме того, многие пациенты на фоне постоянной терапии варфарином к моменту проведения процедуры не достигают терапевтического значения МНО и требуют дополнительной антикоагуляции [12].

В настоящее время альтернативой приему варфарина является терапия ПОАК. При проведении

многоцентровых рандомизированных исследований VENTURE-AF и RE-CIRCUIT было выполнено сравнение непрерывного приема АВК с ПОАК у пациентов с ФП, подвергшихся абляции. Препарат ривароксабан был первым из класса ПОАК, показавшим эффективность и безопасность стратегии непрерывного режима назначения у пациентов с ФП при проведении катетерной абляции. Результаты многоцентрового рандомизированного открытого с активным контролем и с ослепленной оценкой конечных точек исследования VENTURE-AF (248 пациентов) были представлены и опубликованы в 2015 году [13].

При проведении катетерной абляции у пациентов с ФП непрерывная терапия ривароксабаном показала сопоставимый профиль безопасности в сравнении с непрерывной терапией варфарином и сопровождалась в целом очень низкой частотой возникновения конечных точек, не позволявшей провести статистический анализ. Однако показательно, что и случай ишемического инсульта, и сосудистая смерть, и большое кровотечение были зарегистрированы только в группе варфарина. Серьезные нежелательные явления, приведшие к отмене терапии, в группе пациентов, принимавших ривароксабан и в группе пациентов, получавших АВК, встречались в 0,8% и 2,5%, соответственно. Количество серьезных нежелательных явлений, приведших к госпитализации, было сопоставимо низким в обеих группах (8,9% и 14%, соответственно).

Таким образом, результаты исследования VENTURE-AF продемонстрировали, что ривароксабан может служить безопасной альтернативой варфарину у пациентов с неклапанной ФП при проведении катетерной абляции [9, 13], и подтверждают данные анализа клинической практики.

По результатам 15 обсервационных исследований, включающих 8872 пациента, был проведен мета-анализ риска инсульта и тромбоэмболических осложнений на фоне терапии ривароксабаном в сравнении с АВК у пациентов с ФП при проведении абляции и электрической кардиоверсии [9]. Было показано, что на фоне приема ривароксабана наблюдается более низкая частота возникновения инсультов в сравнении с приемом АВК (0,1% и 0,34%, соответственно; $p=0,04$). Еще более выраженным, но статистически менее значимым это различие было при субанализе 13 исследований, включавших только пациентов, которым проводилась катетерная абляция: 0,06% в группе ривароксабана и 0,37% в группе варфарина ($p=0,05$). Различий в частоте крупных кровотечений не выявлено (1,74% и 1,87% соответственно; $p=0,68$). Этот крупнейший мета-анализ, сравнивающий применение ПОАК и АВК при катетерной абляции и электрической кардиоверсии, показал, что использование ривароксабана ассоциировано с меньшей частотой инсультов и тромбоэмболий при одинаковом риске кровотечений.

Данные о применении дабигатрана при катетерной абляции ФП не столь однозначны. Мета-анализ 14 исследований, включавших 4782 пациента, показал одинаково низкую частоту тромбоэмболических событий и больших кровотечений у пациентов получающих дабигатран и АВК [14]. Другой мета-анализ

17 обсервационных и одного рандомизированного исследований выявил на фоне приема дабигатрана более высокий риск инсульта и транзиторных ишемических атак (ОШ 3,94, 95%ДИ 1,54-10,08), тромбоэмболических событий (ОШ 2,81, 95%ДИ 1,23-6,45) и более низкий риск малых кровотечений (ОШ 0,60, 95%ДИ 0,41-0,87); различий в риске больших кровотечений выявлено не было [15].

С учетом противоречивых результатов мета-анализов особое значение приобретают результаты проспективного рандомизированного многоцентрового клинического исследования RE-CIRCUIT, в которое было включено 704 пациента в 104 центрах 11 стран [16]. В исследовании оценивались безопасность и эффективность непрерывного применения дабигатрана в сравнении с варфарином при проведении катетерной абляции ФП. Во время операции и в течение 8 недель после нее зарегистрировано 27 больших кровотечений. В группе дабигатрана - у 5 (1,6%) пациентов в группе варфарина - у 22 (6,9%) пациентов ($p<0,001$). Абсолютное снижение риска составило 5,3%, относительное - 77,2%. В группе дабигатрана не было случаев тромбоэмболических осложнений, в группе варфарина зарегистрирована одна транзиторная ишемическая атака. Различий в частоте малых кровотечений не наблюдалось.

Снижение частоты больших кровотечений на фоне приема дабигатрана в сравнении с варфарином можно объяснить более специфичным механизмом действия, коротким периодом полувыведения, нормальным уровнем VII фактора свертываемости и стабильным эффектом антикоагуляции [16]. Возможно, меньшая частота геморрагических осложнений характерна для всего класса ПОАК, но малое количество зарегистрированных конечных точек в исследовании VENTURE-AF и отсутствие в настоящее время данных по апиксабану не позволяют ни подтвердить, ни опровергнуть это предположение.

Апиксабан при катетерной абляции ФП изучен в меньшей степени. Небольшой мета-анализ, включавший результаты исследований у 2100 пациентов, показал одинаковую частоту тромбоэмболических и геморрагических событий на фоне приема апиксабана и АВК [17]. Проспективное рандомизированное многоцентровое клиническое исследование AXAFA-AFNET 5, сравнивающее прием апиксабана и варфарина у пациентов с ФП, перенесших катетерную абляцию еще не завершено [18].

Таким образом, ПОАК при проведении катетерной абляции ФП не уступают по эффективности и безопасности АВК. В практическом плане необходимо соблюдение рекомендаций, сформулированных в Европейских [8] и национальных руководствах [7]. Все пациенты должны получать пероральные антикоагулянты не менее 8 недель после катетерной (ПаВ) или хирургической абляции (ПаС). При планировании катетерной абляции ФП продолжение приема пероральных антикоагулянтов, АВК (ПаВ) или НОАК (ПаС), должно быть рассмотрено для поддержания эффективной антикоагуляции. У пациентов с высоким риском инсульта, после успешной хирургической

или катетерной абляции ФП следует продолжать прием антикоагулянтов (ПАС).

В заключение можно отметить, что на сегодняшний день накоплен обширный опыт применения ривароксабана у пациентов с ФП. Препарат изучался не только при проведении катетерной абляции (VENTURE-AF) [13]. Он был первым ПОАК, который

по результатам специально спланированного исследования X-VerT не уступал в эффективности и безопасности антагонистам витамина К при проведении электрической кардиоверсии ФП [19] и показал не меньшую, чем на фоне варфарина, частоту растворения тромбов, выявленных в ушке левого предсердия (исследование X-TRA и регистр CLOT-AF) [20].

ЛИТЕРАТУРА

1. Haïssaguerre M., Jaïs P., Shah D.C. et al. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1996 Dec; 7(12): 1132-44.
2. Kirchhof P., Ammentorp B., Darius H. et al. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention of thromboembolic events - European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF) // *Europace*. 2014; 16: 6-14.
3. Calkins H., Reynolds M. R., Spector P. et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009; 2: 349-361.
4. Cappato R., Calkins H., Chen S.A. et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010; 3: 32-38.
5. Lee G., Sparks P.B., Morton J. et al. Low risk of major complications associated with pulmonary vein antral isolation for atrial fibrillation: results of 500 consecutive ablation procedures in patients with low prevalence of structural heart disease from a single center // *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22: 163-168.
6. Calkins H., Kuck K.H., Cappato R. et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation // *Heart Rhythm*. 2012. Apr; 9(4): 632-696.
7. Ревишвили А.Ш., Бойцов С.А., Давтян К.В. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. М. - 2017, 704 с.
8. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // *European Heart Journal*. 2016. 37, 2893-2962.
9. Nairouz R., Sardar P., Pino M. et al. Meta-analysis of risk of stroke and thrombo-embolism with rivaroxaban versus vitamin K antagonists in ablation and cardioversion of atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology*. 2015. 187, 345-353
10. Di Biase L., Burkhardt J.D., Santangeli P. et al. Peri-procedural Stroke and Bleeding Complications in Patients Undergoing Catheter Ablation of Atrial Fibrillation With Different Anticoagulation Management: Results From the Role of Coumadin in Preventing Thromboembolism in Atrial Fibrillation (AF) Patients Undergoing Catheter Ablation (COMPARE) Randomized Trial // *Circulation*. 2014 Jun 24; 129(25): 2638-44.
11. Di Biase L., Burkhardt J.D., Santangeli P. et al. Peri-procedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the Role of Coumadin in Preventing Thromboembolism in Atrial Fibrillation (AF) Patients Undergoing Catheter Ablation (COMPARE) randomized trial // *Circulation* 2014. 129, 2638-2644.
12. Cappato R., Ezekowitz M.D., Klein A.L. et al. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation // *Eur. Heart J*. 2014. 35, 3346-3355.
13. Cappato R., Marchlinski F.E., Hohnloser S.H. et al. Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2015 Jul 21; 36(28): 1805-11.
14. Providência R., Albenque J.P., Combes S. et al. Safety and efficacy of dabigatran versus warfarin in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis // *Heart*. 2014 Feb; 100(4): 324-35.
15. Sardar P., Nairouz R., Chatterjee S. et al. Meta-analysis of risk of stroke or transient ischemic attack with dabigatran for atrial fibrillation ablation // *Am J Cardiol*. 2014 Apr 1; 113(7): 1173-7.
16. Calkins H., Willems S., Gerstenfeld E.P. et al. Uninterrupted Dabigatran versus Warfarin for Ablation in Atrial Fibrillation // *N Engl J Med*. 2017 Apr 27; 376(17): 1627-1636.
17. Ukaigwe A., Shrestha P., Karmacharya P. et al. Meta-analysis of efficacy and safety of apixaban and uninterrupted apixaban therapy compared to vitamin K antagonists in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation // *J Interv Card Electrophysiol*. 2017 Mar; 48(2): 223-233.
18. DiBiase L., Callans D., Hæusler K.G. et al. Rationale and design of AXAFA-AFNET 5: an investigator-initiated, randomized, open, blinded outcome assessment, multi-centre trial to comparing continuous apixaban to vitamin K antagonists in patients undergoing atrial fibrillation catheter ablation. // *Europace*. 2017 Jan; 19(1): 132-138.
19. Cappato R., Ezekowitz M.D., Klein A.L. et al. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. // *Eur Heart J*. 2014 Dec 14; 35(47): 3346-55.
20. Lip G.Y., Hammerstingl C., Marin F. et al. Left atrial thrombus resolution in atrial fibrillation or flutter: Results of a prospective study with rivaroxaban (X-TRA) and a retrospective observational registry providing baseline data (CLOT-AF). // *Am Heart J*. 2016 Aug; 178: 126-34.