

Анналы Аритмологии

2025 • Т. 22 • № 3

Annaly Aritmologii

2025 • Vol. 22 • No. 3



Основан в 2004 г.
Established in 2004

Рецензируемый научно-практический журнал
Peer-reviewed scientific journal

Выходит один раз в три месяца
Publication frequency: quarterly

Журнал входит в перечень периодических рецензируемых научных изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора медицинских наук

Журнал индексируется в следующих базах данных:
Российский индекс научного цитирования
Ulrich's Periodicals Directory
Directory of Open Access Journals
CiteFactor Academic Scientific Journals

Journal is indexed in the following databases:
Russian Science Citation Index
Ulrich's Periodicals Directory
Directory of Open Access Journals
CiteFactor Academic Scientific Journals



ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России
Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery
Ministry of Health of the Russian Federation

Учредитель и издатель
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский
центр сердечно-сосудистой
хирургии им. А.Н. Бакулева»
Минздрава России

www.bakulev.ru

Лицензия на издательскую деятельность
ИД № 03847 от 25.01.2001 г.

Анналы аритмологии

www.arrhythmology.pro

Свидетельство о регистрации средства
массовой информации
ПИ № 77-1807 от 28.02.2000 г.

Ответственный секретарь
Ле Т.Г.

E-mail: arrhythmology.post@mail.ru

Адрес редакции:

119049, Москва, Ленинский пр-т, 8
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр
сердечно-сосудистой хирургии
им. А.Н. Бакулева» Минздрава России,
отдел интеллектуальной собственности

Лит. редакторы, корректоры

Головина Е.В.,

Техн. редактор электронной версии журнала

Шварц В.А., Шишкова Э.В.

Компьютерная верстка и обработка графического материала

Еремина Т.А.

Рисунок для обложки журнала защищен как промышленный образец. Патент RU № 91829

Номер подписан в печать 30.09.2025

Отпечатано в ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский
центр сердечно-сосудистой хирургии
им. А.Н. Бакулева» Минздрава России
119049, Москва, Ленинский пр-т, 8

Формат 60×88 1/8

Печ. л. 10,25

Усл. печ. л. 10,0

Уч.-изд. л. 9,2

Печать офсетная

Тираж 500 экз.

Анналы аритмологии

2025. Т. 22. № 3. 129–210

ISSN 1814-6791 (Print)

ISSN 2307-6313 (Online)

Главный редактор

Бокерия Л.А., академик РАН
и РАМН (Россия, Москва)

Зам. главного редактора

Бокерия О.Л., чл.-корр. РАН
(Россия, Москва)

Ответственный секретарь

Ле Т.Г. (Россия, Москва)

Редакционный совет

Абдраманов К.А., д. м. н., профессор
(Киргизия, Бишкек)
Белов Ю.В., академик РАН
(Россия, Москва)
Гудашева Т.А., чл.-корр. РАН
(Россия, Москва)
Сох J.L. (США)
Карпов Р.С., академик РАН (Россия, Томск)
Киселев В.И., чл.-корр. РАН
(Россия, Москва)
Попов С.В., чл.-корр. РАН (Россия, Томск)
Ревিশвили А.Ш., академик РАН
(Россия, Москва)
Тутельян В.А., академик РАН
(Россия, Москва)
Ющук Н.Д., академик РАН
(Россия, Москва)

Редакционная коллегия

Базаев В.А., д. м. н. (Россия, Саранск)
Безручко Б.П., д. ф.-м. н., профессор
(Россия, Саратов)
Берсенева М.И., к. м. н. (Россия, Москва)
Джорджия Р.К., д. м. н., профессор
(Россия, Казань)
Камбаров С.Ю., д. м. н. (Россия, Москва)
Киселев А.Р., д. м. н. (Россия, Саратов)
Кислицина О.Н., к. м. н. (США)
Ковалев С.А., д. м. н., профессор
(Россия, Воронеж)
Левант А.Д., д. м. н. (Россия, Москва)
Лебедев Д.С., д. м. н. (Россия,
Санкт-Петербург)
Меликулов А.Х., д. м. н. (Россия, Москва,
США)
Неминуший Н.М., д. м. н. (Россия, Москва)
Полякова И.П., д. б. н. (Россия, Москва)
Прохоров М.Д., д. ф.-м. н. (Россия, Саратов)
Сабиров Б.Н., д. м. н. (Россия, Москва)
Сергеев А.В., к. м. н. (Россия, Москва)
Сергуладзе С.Ю., д. м. н. (Россия, Москва)
Синёв А.Ф., д. м. н. (Россия, Москва)
Филатов А.Г., д. м. н. (Россия, Москва)
Чернявский А.М., д. м. н., профессор
(Россия, Новосибирск)
Шварц В.А., д. м. н. (Россия, Москва)
Шварц Ю.Г., д. м. н., профессор
(Россия, Саратов)
Школьников М.А., д. м. н., профессор
(Россия, Москва)

Editor-in-Chief

Bockeria L.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci.,
Professor, RAS & RAMS Academician
(Russia, Moscow)

Vice-Editor

Bockeria O.L., MD, PhD, Dr. Med. Sci.,
RAS Corresponding Member (Russia, Moscow)

Executive Secretary

Le T.G., MD (Russia, Moscow)

Advisory Board

Abdramanov K.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor
(Kyrgyzstan, Bishkek)
Belov Yu.V., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor,
RAS Academician (Russia, Moscow)
Gudasheva T.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci.,
RAS Corresponding Member (Russia, Moscow)
Cox J.L., MD (USA, Duke University, Washington
University, Georgetown University)
Karpov R.S., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor,
RAS Academician (Russia, Tomsk)
Kiselev V.I., MD, PhD, Dr. Med. Sci., RAS
Corresponding Member (Russia, Moscow)
Popov S.V., MD, PhD, Dr. Med. Sci., RAS
Corresponding Member (Russia, Tomsk)
Revishvili A.Sh., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor,
RAS Academician (Russia, Moscow)
Tutelyan V.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor,
RAS Academician (Russia, Moscow)
Yuschuk N.D., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor,
RAS Academician (Russia, Moscow)

Editorial Board

Bazaev V.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Saransk)
Bezruchko B.P., PhD, Dr. Phys.-math. Sci., Professor
(Russia, Saratov)
Berseneva M.I., MD, PhD (Russia, Moscow)
Djordjikia R.K., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor
(Russia, Kazan)
Kambarov S.Yu., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia,
Moscow)
Kiselev A.R., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Saratov)
Kislitsina O.N., MD, PhD (USA)
Kovalev S.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor
(Russia, Voronezh)
Levant A.D., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Moscow)
Lebedev D.S., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia,
St. Petersburg)
Melikulov A.Kh., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Moscow,
USA)
Neminuschiy N.M., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Moscow)
Polyakova I.P., PhD, Dr. Biol. Sci. (Russia, Moscow)
Prokhorov M.D., PhD, Dr. Phys.-math. Sci. (Russia, Saratov)
Sabirov B.N., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Moscow)
Sergeev A.V., MD, PhD (Russia, Moscow)
Serguladze S.Yu., MD, PhD, Dr. Med. Sci.
(Russia, Moscow)
Sinev A.F., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Moscow)
Filatov A.G., MD, PhD, Dr. Med. Sci.
(Russia, Moscow)
Chernyavskii A.M., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor
(Russia, Novosibirsk)
Shvartz V.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Moscow)
Shvartz Yu.G., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor
(Russia, Saratov)
Shkol'nikova M.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor
(Russia, Moscow)

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

*Хирургическая аритмология**Surgical arrhythmology*

Голухова Е.З., Биниашвили М.Б., Сатюкова А.С., Потловский К.Г., Ле Т.Г., Тевосов Д.Р., Хонина Н.А., Бокерия Л.А. Сравнительный анализ современных устройств для хирургической изоляции ушка левого предсердия 132

Golukhova E.Z., Biniashvili M.B., Satyukova A.S., Potlovskiy K.G., Le T.G., Tevosov D.R., Khonina N.A., Bockeria L.A. Comparative analysis of modern devices for surgical isolation of the left atrial appendage

*Электрокардиостимуляция**Pacing*

Аванесян Г.А., Голухова Е.З., Филатов А.Г., Сатюкова А.С., Яхьяев Я.Б., Бажин М.А., Минаев Д.И. Безэлектродная кардиостимуляция 145

Avanesyan G.A., Golukhova E.Z., Filatov A.G., Satyukova A.S., Yakhyaev Ya.B., Bazhin M.A., Minaev D.I. Leadless cardiac pacing

Сатюкова А.С., Панагов З.Г. Взаимодействие программатора и имплантированного электрокардиостимулятора: что важно для клинической практики? 163

Satyukova A.S., Panagov Z.G. Interaction of a programmer and an implanted pacemaker: what is important for clinical practice?

*Клиническая электрофизиология**Clinical electrophysiology*

Сергуладзе С.Ю., Сопов О.В., Мацинашвили Г.Р., Мацинашвили Т.Р., Шишкина Н.М., Проничева И.В., Темботова Ж.Х., Любкина Е.В., Двали М.Л. Результаты применения кардионейроабляции у пациентов с пароксизмальными синкопальными состояниями 168

Serguladze S.Yu., Sopov O.V., Matsonashvili G.R., Matsonashvili T.R., Shishkina N.M., Pronicheva I.V., Tembotova Zh.Kh., Lyubkina E.V., Dvali M.L. Outcomes of cardioneuroablation in patients with paroxysmal syncope

*Неинвазивная аритмология**Non-invasive arrhythmology*

Александрова С.А., Глазкова Е.Ю., Булаева Н.И., Бердибеков Б.Ш., Дорофеев А.В., Асланиди И.П., Голухова Е.З. Магнитно-резонансная томография сердца у пациентов с желудочковыми аритмиями: вклад в дифференциальную диагностику 181

Aleksandrova S.A., Glazkova E.Yu., Bulaeva N.I., Berdibekov B.Sh., Dorofeev A.V., Aslanidi I.P., Golukhova E.Z. Cardiac magnetic resonance imaging in patients with ventricular arrhythmias: contribution to diagnostics

Тарашвили Э.Г., Ступаков С.И., Абдулгасанов Р.А. Медикаментозные методы лечения фибрилляции предсердий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью 189

Tarashvili E.G., Stupakov S.I., Abdulgasanov R.A. Medical methods of treatment of atrial fibrillation in patients with chronic heart failure

Аванесян Г.А., Филатов А.Г., Латипов Ш.А., Меладзе М.Г. Синдром удлиненного интервала QT: патофизиология, клиника и современные подходы к лечению 200

Avanesyan G.A., Filatov A.G., Latipov Sh.A., Meladze M.G. Long QT syndrome: pathophysiology, clinical presentation, and modern approaches to treatment

Правила для авторов 210

Rules for authors

Рубрика: хирургическая аритмология

© Е.З. ГОЛУХОВА, М.Б. БИНИАШВИЛИ, А.С. САТЮКОВА, К.Г. ПОТЛОВСКИЙ, Т.Г. ЛЕ, Д.Р. ТЕВОСОВ, Н.А. ХОНИНА, Л.А. БОКЕРИЯ, 2025

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2025

УДК 616.125.2-089

DOI: 10.15275/annaritmol.2025.3.1

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ УСТРОЙСТВ ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИЗОЛЯЦИИ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ

Тип статьи: обзорная статья

Е.З. Голухова, М.Б. Биниашвили, А.С. Сатюкова, К.Г. Потловский, Т.Г. Ле, Д.Р. Тевосов, Н.А. Хонина, Л.А. Бокерия

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, 121552, Российская Федерация

Голухова Елена Зеликовна, д-р мед. наук, академик РАН, директор; orcid.org/0000-0002-6252-0322

Биниашвили Михаил Борисович, канд. мед. наук, вед. науч. сотр., заместитель директора, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0003-2988-309X, e-mail: mbbiniashvili@bakulev.ru

Сатюкова Анна Сергеевна, заведующий отделом, кардиолог; orcid.org/0000-0001-5948-1193

Потловский Кирилл Геннадьевич, канд. техн. наук, науч. сотр.

Ле Татьяна Георгиевна, мл. науч. сотр., сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-9523-0172

Тевосов Давид Рафаилович, мл. науч. сотр., патологоанатом; orcid.org/0000-0003-3345-0430

Хонина Нина Антоновна, специалист отдела по взаимодействию с учреждениями здравоохранения; orcid.org/0000-0001-6380-6421

Бокерия Лео Антонович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН; orcid.org/0000-0002-6180-2619

Фибрилляция предсердий (ФП) – одна из самых распространенных предсердных аритмий, с которой ассоциируется высокий риск тромбэмболических осложнений, приводящий к значительной заболеваемости и смертности. Ушко левого предсердия (ЛП) – источник более чем 90% случаев сердечной тромбэмболии и инсультов, поэтому рассматривается как ключевое звено первичной профилактики инсульта у пациентов с ФП. Растущая популярность хирургической эпикардальной абляции и гибридных методов эндоэпикардальной абляции, особенно у пациентов с более распространенными формами заболевания, повысила интерес к хирургическим методам изоляции ушка ЛП. Минимально инвазивные методы лечения в современной кардиохирургии предоставляют уникальную возможность эффективной изоляции ушка ЛП с применением различных устройств. Важно понимать преимущества и недостатки существующих методов при принятии решения о том, что предложить пациентам и в каких случаях один подход может быть предпочтительнее другого.

Проводимые научные исследования по изучению методов и устройств для изоляции ушка ЛП являются приоритетным направлением современной хирургической и интервенционной аритмологии. В статье представлен сравнительный анализ современных методов и устройств для хирургической изоляции ушка ЛП, учитывая морфологические, электрофизиологические и хирургические аспекты, в том числе сравнительная оценка воспалительного ответа на имплантацию различных устройств для изоляции методом клипирования в экспериментальных условиях.

Ключевые слова: клипирование ушка левого предсердия, фибрилляция предсердий, хронический эксперимент

COMPARATIVE ANALYSIS OF MODERN DEVICES FOR SURGICAL ISOLATION OF THE LEFT ATRIAL APPENDAGE

E.Z. Golukhova, M.B. Biniashvili, A.S. Satyukova, K.G. Potlovskiy, T.G. Le, D.R. Tevosov, N.A. Khonina, L.A. Bockeria

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

Elena Z. Golukhova, Dr. Med. Sci., Academician of RAS, Director; orcid.org/0000-0002-6252-0322
Mikhail B. Biniashvili, Cand. Med. Sci., Leading Researcher, Deputy Director, Cardiovascular Surgeon, orcid.org/0000-0003-2988-309X, e-mail: mbbiniashvili@bakulev.ru
Anna S. Satyukova, Head of the Department, Cardiologist; orcid.org/0000-0001-5948-1193
Kirill G. Potlovskiy, Cand. Tech. Sci., Researcher
Tatyana G. Le, Junior Researcher, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-9523-0172
David R. Tevosov, Junior Researcher, Pathologist; orcid.org/0000-0003-3345-0430
Nina A. Khonina, Specialist of the Department for Interaction with Healthcare Institutions; orcid.org/0000-0001-6380-6421
Leo A. Bockeria, Dr. Med. Sci., Professor, Academician of RAS; orcid.org/0000-0002-6180-2619

Atrial fibrillation is one of the most common atrial arrhythmias associated with a high risk of thromboembolic complications and leading to significant morbidity and mortality. The left atrial appendage is the source of more than 90% of cardiac thromboembolisms and strokes, and therefore is considered as a key link in the primary prevention of stroke in patients with atrial fibrillation. The growing popularity of surgical epicardial ablation and hybrid methods of endoepicardial ablation, especially in patients with more common forms of the disease, has increased interest in surgical methods for isolating the left atrial appendage. Minimally invasive treatment methods in modern cardiac surgery provide a unique opportunity to effectively isolate the left atrial appendage using various devices. It is important to understand the advantages and disadvantages of existing methods when deciding what to offer patients and in which cases one approach may be preferable to the other.

Ongoing scientific research on methods and devices for isolating the left atrial appendage is a priority area of modern surgical and interventional arrhythmology. The article presents a comparative analysis of modern methods and devices for surgical isolation of the left atrial appendage, taking into account morphological, electrophysiological and surgical aspects, including a comparative assessment of the inflammatory response to implantation of various devices for isolation by clipping in a chronic experimental setting.

Keywords: left atrial appendage clipping, angina pectoris, atrial fibrillation, chronic experiment

Введение

На сегодняшний день тромбоэмболические события по-прежнему остаются наиболее опасными осложнениями у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП). Частота возникновения инсульта у таких пациентов составляет 5% в год, также 35% пациентов с ФП сталкиваются с инсультом в течение жизни. Поскольку ушко левого предсердия (ЛП) является причиной более 90% случаев сердечной тромбоэмболии, на него в первую очередь должна быть направлена первичная профилактика инсультов у пациентов с ФП [1]. Для этой цели применяют медикаментозную терапию, включающую пероральные антикоагулянты, которые снижают риск возникновения тромбоэмболий, а следовательно, и количества инсультов.

В литературе описано множество методов механической изоляции ушка ЛП у пациентов с ФП. Однако важно понимать, что остается вариант, при котором невозможно полностью механически (чрескожным или хирургическим методом) изолировать ушко ЛП – при сохранении в нем остаточного кровотока или при наличии остаточного эндокардиального углубления до 1 см или более и открытых эндокардиальных трабекул. Развитие технологий и новых методов изоляции ушка ЛП расширили возможно-

сти лечения таких пациентов, подверженных риску развития тромбоэмболических осложнений [1, 2].

Применение чрескожных устройств, таких как одобренное FDA устройство Watchman (Boston Scientific, Marlborough, США), продемонстрировало эффективность в снижении частоты развития сердечных тромбоэмболий при ФП. Хотя это устройство привлекательно своей малой инвазивностью, оно является далеко не идеальным в защите от случаев нежелательных тромбоэмболических событий при ФП и к результатам его применения следует относиться с осторожностью. Так, например, в проспективном рандомизированном клиническом исследовании 2 : 1 PROTECT-AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation)¹, включающем 707 пациентов, было показано, что данное устройство не уступает по эффективности применению варфарина, однако осложнения, связанные с вмешательствами, были значительными и составили 12% [3]. Рандомизированное исследование PREVAIL (Watchman LAA Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation vs. Long-

¹ Закрытие ушка ЛП с помощью устройства Watchman для предупреждения возникновения эмболий у пациентов с ФП.

домизированном исследовании по применению указанных методов изоляции с длительным наблюдением и использованием чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) общая частота неполной изоляции была неожиданно высокой – 57% [8].

Основные преимущества хирургической изоляции ушка ЛП методом клипирования

Методы хирургической изоляции ушка ЛП с использованием медицинских изделий и устройств для клипирования со стороны эпикардиальной поверхности сердца отличаются низким риском реканализации, инфицирования и эмболизации и, что немаловажно, отсутствием контакта изделия с циркулирующей кровью, наличием инородного материала внутри полости сердца [9–11].

На современном этапе наиболее изученным является устройство AtriClip (AtriCure Corp., США) (рис. 2, а) [10]. Оно представляет собой самозакрывающееся имплантированное эпикардиальное устройство, которое может быть применено при открытых сочетанных кардиохирургических операциях в условиях срединной стернотомии. Кроме того, благодаря своей конструкции с длинным стержнем, оно также идеально подходит для малоинвазивных вмешательств, будь то торакотомия справа, роботизированная или торакоскопическая операция, предлагая сопутствующее и автономное применение. Возможно использование устройств закрытого или открытого типа и, учитывая его расположение, исключительно в эпикардиальной области. Антикоагулянтная терапия в отдаленном перио-

де у пациентов может не потребоваться. При имплантации AtriClip необходимо следить за тем, чтобы зажим был правильно расположен у истинного основания ушка ЛП, чтобы обеспечить его правильную установку и избежать образования остаточной полости ушка ЛП и неполного закрытия (рис. 2, а) [10]. В ряде публикаций сообщается об успешном применении в течение 1 года у 98,4% пациентов без осложнений, связанных с устройством, а в крупном многоцентровом исследовании, в котором приняли участие более 200 пациентов, которым при торакоскопической аблации было выполнено клипирование ушка ЛП, отсутствие цереброваскулярных осложнений составило 99,1% [11, 12]. В качестве дополнительного преимущества, помимо механического устранения, следует отметить остаточный фиброз, который образуется в результате некроза тканей из-за давления зажима на миокард, приводит к электрической изоляции ушка ЛП и таким образом устраняет потенциальный источник рецидива ФП. Нельзя также не отметить результаты исследования ATLAS, которые продемонстрировали значительно более низкую частоту цереброваскулярных осложнений у пациентов без ФП, которым была выполнена изоляция ушка ЛП методом клипирования при сочетанных кардиохирургических вмешательствах [13].

К аналогичным устройствам клипирования ушка ЛП относится и недавно появившаяся на рынке система Penditure™ LAA exclusion system (Medtronic, США) [14]. Как отмечают авторы, устройство обладает несколькими функциями, повышающими его функциональность



Рис. 2. Устройства для клипирования ушка ЛП:

а – устройство AtriClip (AtriCure Corp., США); б – устройство Penditure™ LAA exclusion system (Medtronic, США)

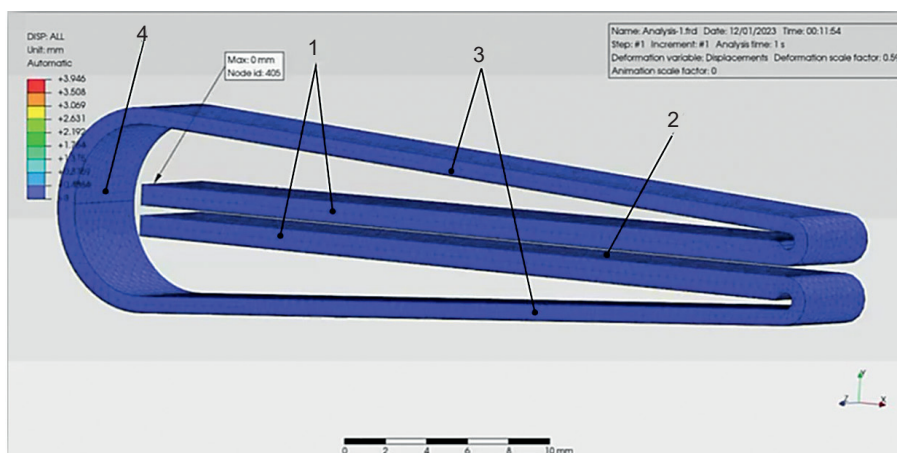


Рис. 3. Каркас зажима: 1 – губки, 2 – рабочий зазор, 3 – элементы сведения, 4 – соединительный С-образный сегмент

и адаптивность. Оно оснащено поворотной ручкой, позволяющей поворачиваться на $\pm 90^\circ$, а также алюминиевым стержнем, который можно сгибать и поворачивать на 11 см для обеспечения точной маневренности. Его конструкция и небольшой изгиб в соответствии с анатомией предсердий обеспечивает рабочую длину инструмента для установки в общей сложности на 16,8 см (рис. 2, б).

Тем не менее широкое использование вышеуказанных устройств ограничено неоднозначным характером ответной воспалительной реакции и спаечного процесса в месте имплантации, высокой себестоимостью и ограниченной доступностью на отечественном медицинском рынке [15].

В связи с этим перспективным направлением сегодня является разработка и клиническое применение отечественных устройств для хирургической изоляции ушка ЛП. В 2024 г. в НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева была представлена модель эпикардального устройства для клипирования ушка ЛП под проектным названием «VCatrium»³, разработанная с учетом возможности использования как при сочетанных кардиохирургических вмешательствах, так и в качестве самостоятельной процедуры с применением малоинвазивных хирургических технологий.

³ Патент № 226704 U1. Российская Федерация, МПК A61B17/122. Зажим для изоляции ушка левого предсердия: № 2024111789; заявл. 27.04.2024; опубл. 19.06.2024 / Голухова Е.З., Биниашвили М.Б., Потловский К.Б., Сатюкова А.С.; заявитель НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. <https://patents.google.com/patent/RU226704U1/ru> (дата обращения 07.07.2025).

Основные характеристики отечественного устройства для клипирования ушка ЛП проекта «VCatrium»: эффективность изоляции, безопасность, воспалительный ответ

Разработанное устройство (патент на полезную модель № 226704 от 19 июня 2024 г.) состоит из упруго деформируемого каркаса, помещенного в защитную оболочку с противовоспалительными свойствами для предотвращения травмирования окружающих тканей, чрезмерной воспалительной реакции и дополнительной эпителиальной фиксации в послеоперационном периоде.

Каркас зажима – это монолитная конструкция из титанового сплава, разработанная и оптимизированная для изготовления на электроэрозионном проволоочно-вырезном станке (рис. 3). К основным элементам конструкции относятся губки (1), которые передают сжимающее усилие на ткани ушка ЛП, помещаемые в рабочий зазор (2) между ними, увеличивающийся при принудительном раскрытии зажима.

Элементы сведения (3) и соединительный С-образный сегмент (4) являются упруго деформируемыми элементами, воспринимающими прикладываемое внешнее усилие для раскрытия зажима. При раскрытии зажима зазор между дистальными концами губок увеличивается и зажим раскрывается в виде буквы V с углом между губок примерно в 30° , что позволяет завести его на основание ушка ЛП сбоку. В закрывающемся зажиме деформированные элементы сведения (3) стремятся восстановить свою форму, передавая сжимающее усилие на губки (1) и через них на ткани ушка ЛП. Геометрия кар-

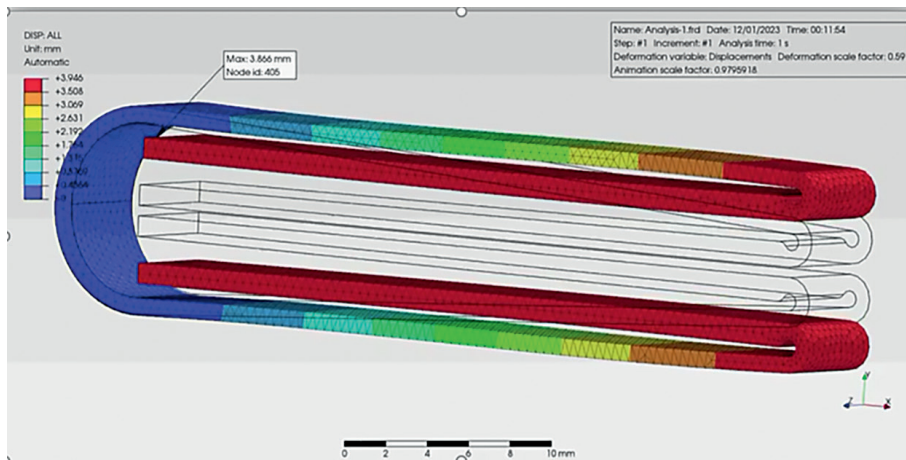


Рис. 4. Геометрия раскрытого зажима. На всем протяжении сила приложения давления равномерно распределяется при раскрытии

каса обеспечивает параллельное сведение губок в диапазоне 6–1 мм при условии равномерного распределения тканей ушка ЛП по их длине.

Моделирование геометрии раскрытия, закрытия зажима и развиваемых при этом усилий выполнялось методом конечных элементов (МКЭ). На рисунке 4 показан фрагмент моделирования геометрии раскрытого зажима.

Зажим разработан в четырех размерных вариантах длин губок: 35, 40, 45 и 50 мм, что позволяет охватить весь диапазон поперечных размеров основания ушка ЛП и использовать при толщине тканей ушка ЛП в диапазоне 1–6 мм для каждой длины губок.

Зажим обеспечивает сдавливающее усилие при разведении губок на 4 мм на уровне 0,3 кгс/см², что является достаточным для полного и атравматического перекрытия прохода между ушком и предсердием, при этом обеспечивается надежная фиксация, исключая миграцию зажима.

Результаты применения отечественного устройства для клипирования ушка ЛП проекта «VCatrium» в хроническом эксперименте

В 2024–2025 гг. в рамках проекта «VCatrium» в хроническом эксперименте на свиньях, со средней массой 25 кг, с помощью нового устройства (клипсы) было проведено 4 операции по хирургической изоляции ушка ЛП.

Все манипуляции с животными, включая их умерщвление, были проведены в соответствии с санитарными правилами и положениями о работе с лабораторными животными. Операции про-

водились в условиях искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и внутривенного наркоза. Управляемая ИВЛ осуществлялась аппаратом ARTEC ABV-A (Stephan GmbH Medizintechnik, Германия) в режиме нормальной вентиляции, с учетом динамического (по давлению выдоха) изменения дыхательного объема, частоты дыханий 16–22 в минуту и с подачей O₂ во вдыхаемую смесь до 50%.

Тотальный внутривенный наркоз проводился с помощью пропофола (из расчета 2–3 мг/кг/ч), фентанила (из расчета 2–3 мг/кг/ч) и ардуана (из расчета 0,08 мг/кг).

В исследовании оценивались следующие основные параметры:

- частота сердечных сокращений (ЧСС) – измерялась по ЭКГ в II стандартном отведении (уд/мин);
- артериальное давление – регистрировалось с помощью катетера, проведенного в бедренную артерию (мм рт. ст.);
- центральное венозное давление – определялось с помощью центрального венозного катетера, проведенного в верхнюю полую вену через левую наружную яремную вену (мм рт. ст.);
- парциальное насыщение капиллярной крови кислородом – определялось на языке животного с помощью датчика пульсоксиметра.

Были также учтены дополнительные параметры: длительность операции (мин.); объем интраоперационной кровопотери (мл).

Хирургическая техника операции

Оперативный доступ к ушку ЛП был выполнен из левосторонней мини-тораотомии в четвертом межреберье по среднеподмышечной ли-

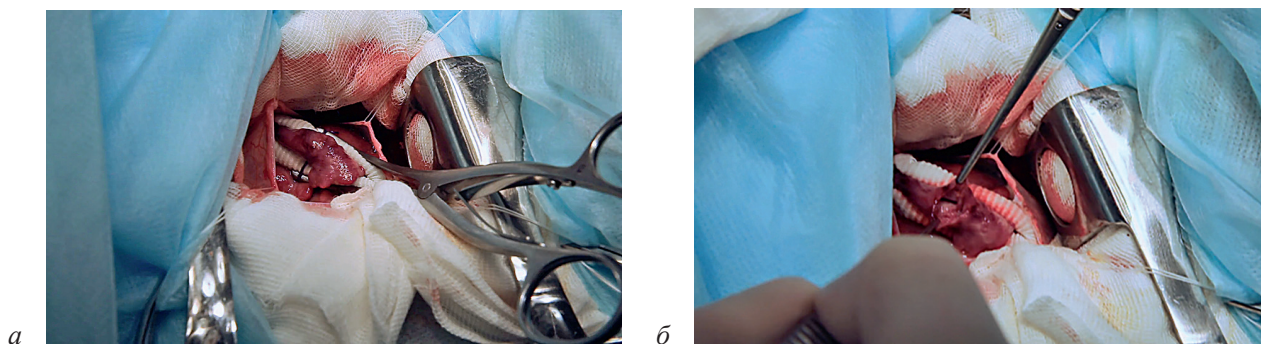


Рис. 5. Установка клипсы «BCatrium» на основании ушка ЛП доступом из левосторонней мини-торако-
мии (а) с подтвержденным отсутствием кровотока при вскрытии ушка ЛП (б)

нии. На протяжении от корня аорты до боковой стенки левого желудочка производили линейное рассечение перикарда, визуализировалось ушко ЛП, которое захватывали с помощью зажима и отводили в медиальном направлении. От ушка ЛП отводились доли левого легкого, обеспечивая оперативный доступ к основанию ушка ЛП в полном объеме.

Во всех случаях клипсу «BCatrium» устанавливали на основание ушка ЛП (рис. 5, а). Далее оценивали адекватность экспозиции устройства на ушке ЛП, положение окружающих мягких тканей, долей левого легкого, а также расположение огибающей ветви левой коронарной артерии. После экспозиции фиксирующие клипсу нити в зажиме для доставки срезали с помощью ножниц, что обеспечивало устойчи-

вую фиксацию непосредственно клипсы на основании ушка ЛП. Для чистоты эксперимента полость ушка ЛП вскрывали, подтверждая отсутствие кровотока и надежной интраоперационной хирургической изоляции (рис. 5, б).

Общая продолжительность установки устройства составила около 20 мин. Кровотечения и хирургические осложнения не отмечались. Во время манипуляций с ушком ЛП центральная гемодинамика оставалась стабильной.

Параметры гемодинамики характеризовались постоянством и на протяжении эксперимента практически не менялись. Среднее давление в аорте перед установкой клипсы варьировало от $62,2 \pm 3,6$ мм рт. ст., через 10 мин. после установки клипсы – до $75,0 \pm 4,8$ мм рт. ст., ЧСС составляла $115 \pm 8,3$ и $122 \pm 6,2$ уд/мин до и после соответственно ($p < 0,05$).

Полная хирургическая изоляция основания ушка ЛП была подтверждена данными эхокардиографии интраоперационно и через 5 мес после операции – перед выведением животных из эксперимента. Электрическая изоляция ушка ЛП была подтверждена через 3 ч после имплантации клипсы отсутствием ответа на стимуляцию при проведении временной электрокардиостимуляции. На рентгенограммах фиксировали отсутствие миграции клипсы и равномерное анатомическое сжатие основания ушка ЛП в грудной клетке (рис. 6).

Через 5 мес после установки клипсы были проанализированы макропрепараты сердца на продольном разрезе, где отмечались полное закрытие и эндотелизация стенок ЛП в области расположения ушка ЛП, с формированием гладкой линейной фиброзно-эластической ткани (рис. 7, а), а также вновь образованная соединительнотканная пластина в области входа в ушко ЛП с окклюзией его просвета, развитием атрофии его

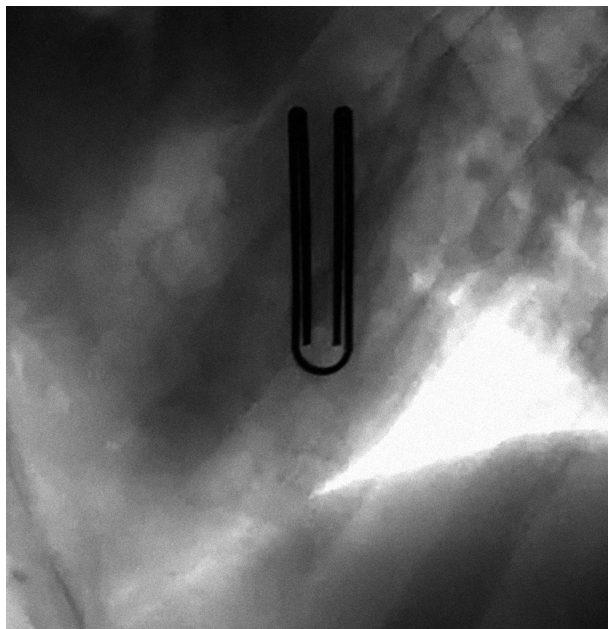


Рис. 6. На рентгенограмме: отсутствие миграции клипсы и равномерное анатомическое сжатие основания ушка ЛП в грудной клетке

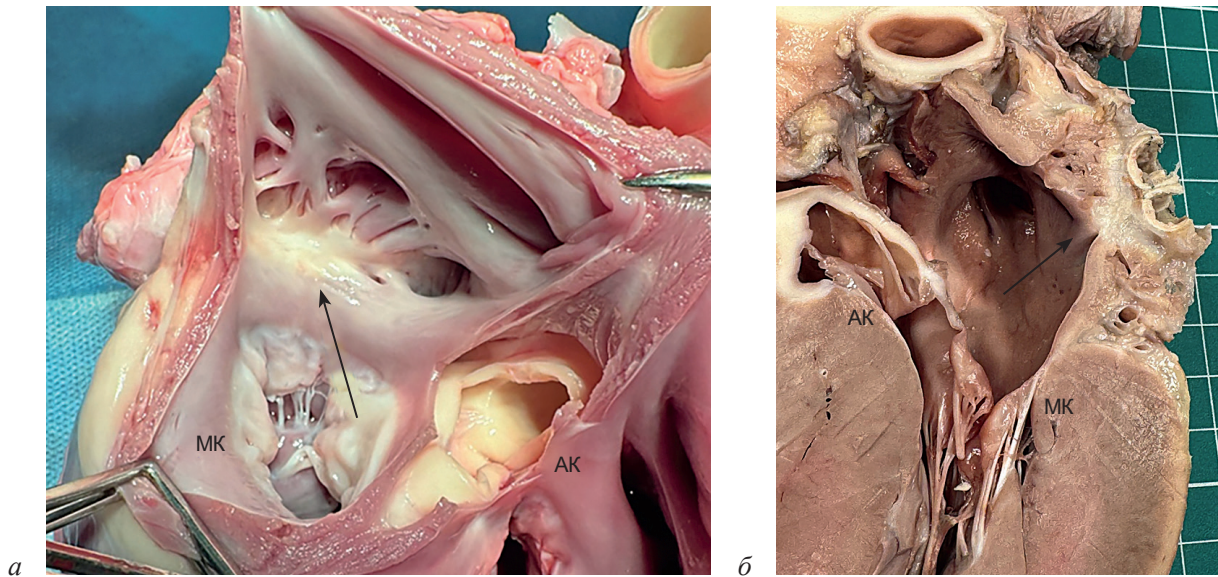


Рис. 7. Макропрепарат сердца:

а – вид из ЛП: образование фиброзной пластины с ее эндотелизацией в месте установки клипсы (указана стрелкой); *б* – поперечный срез ЛП в месте установки клипсы (клипса удалена из трубчатой оболочки). Отмечается окклюзия выхода в ушко ЛП (указано стрелкой) с развитием атрофии его стенок и полной редукцией.

МК – митральный клапан, АК – аортальный клапан

стенок и полной редукцией – с отсутствием разрыва ушка и тромбообразования (рис. 7, *б*).

Оценка воспалительной реакции и фиброза

Через 5 мес после операции было проведено гистологическое исследование биоптата, полученного с места установки клипсы. Исследование показало, что со стороны эпикарда в месте установки клипсы отмечается сформированная тонкая фиброзная пластинка, ограничивающая предсердный миокард с местом прилегания

клипсы (рис. 8, *а*). Также было выявлено, что содержание нейтрофильных лейкоцитов составило 0,2 клетки на 1 поле зрения, эозинофильных лейкоцитов – 1,3 на 1 поле зрения, лимфоцитов – 3,1 на 1 поле зрения, макрофагов (гистиоцитов) – 6,3 на 1 поле зрения (рис. 8, *б* и 9). На данном фоне наблюдается слабо выраженный фиброз окружающих тканей с умеренным количеством клеток фибробластического ряда.

Таким образом, соотношение воспалительных клеток свидетельствует о значительном

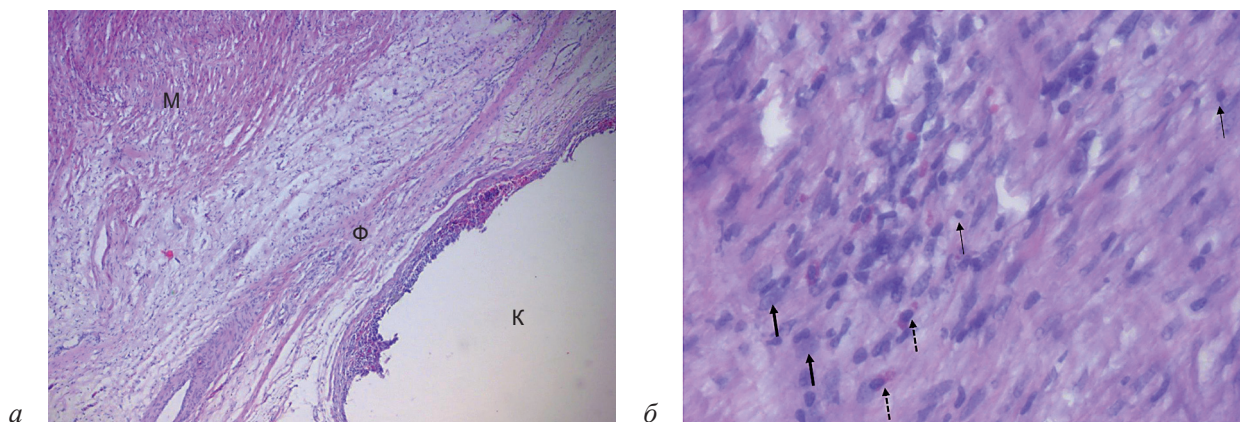


Рис. 8. Микрофотографии с места прилегания клипсы к миокарду предсердия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 50$, $\times 400$:

а – отмечается формирование небольшой (до 0,9 мм) фиброзной пластинки, ограничивающей предсердный миокард с местом прилегания клипсы; *б* – воспалительный инфильтрат в области прилегания клипсы, представленный эозинофильными лейкоцитами, макрофагами (гистиоцитами) и единичными лимфоцитами. Эозинофильные лейкоциты обозначены пунктирной линией, макрофаги (гистиоциты) – толстой стрелкой, лимфоциты – тонкой стрелкой.

М – миокард предсердия, Ф – фиброзная пластинка, К – место клипсы

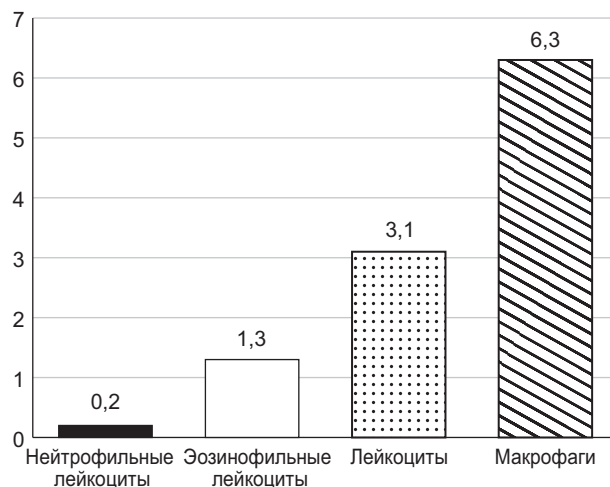


Рис. 9. Распределение клеточного инфильтрата на 1 поле зрения

уменьшении и/или слабовыраженном воспалительном ответе в сроки 5 мес после имплантации. Такое воспаление в целом носит продуктивный характер с незначительной степенью фиброза ткани, что подчеркивает слабое повреждающее воздействие клипсы на окружающие ткани.

Исходя из полученных результатов можно сделать предварительные выводы:

- устройство для клипирования ушка ЛП «BCatrium» имеет нормально закрытое состояние, не требующее введения в конструкцию специальных замковых элементов, что исключает риск ее раскрытия и миграции в послеоперационном периоде;
- в раскрытом состоянии устройство имеет V-образную форму, что позволяет завести зажим сбоку – непосредственно на основание ушка ЛП;
- устройство обладает контролируемой силой сжатия, что снижает вероятность травмирования стенок ушка и в перспективе позволит изолировать ушко ЛП даже в случае наличия в нем тромбов;
- использование в качестве материала титана, являющегося парамагнетиком, обеспечивает МР-совместимость устройства;
- отмечаются формирование компактной фиброзной капсулы вокруг устройства, минимальный воспалительный ответ и спаечный процесс окружающих тканей.

Обсуждение

У 30% пациентов, которым выполняются кардиохирургические вмешательства, в анамне-

зе отмечается документально подтвержденная ФП, связанная с повышенным риском инсульта и смертности [16]. Первой линией лечения для предотвращения тромбоэмболии являются антикоагулянты – у 80–90% таких пациентов есть абсолютные показания к назначению оральных антикоагулянтов (ОАК) [17]. Однако 10–20% пациентов не подходят для длительной антикоагулянтной терапии, и у некоторых сохраняется высокий риск инсульта, несмотря на прием ОАК [18, 19]. Поэтому современные рекомендации по лечению ФП предлагают рассматривать изоляцию ушка ЛП в качестве стратегии профилактики инсульта у пациентов, перенесших кровоизлияние в мозг или другие осложнения кровотечения, связанные с длительной антикоагулянтной терапией, и/или у пациентов с ФП и сопутствующими хирургическими вмешательствами (класс I, уровень доказательности B) [20]. Эти показания основаны на результатах рандомизированных клинических исследований, демонстрирующих эффективность чрескожных устройств в снижении риска инсульта у пациентов с ФП, что создает основу для закрытия ушка ЛП в качестве альтернативы пероральным антикоагулянтам. Результаты исследования LAAOS III способствовали разработкам рекомендаций класса I для сопутствующего закрытия ушка ЛП у пациентов с ФП с CHA₂DS₂-VASc 2 и более при выполнении кардиохирургических вмешательств. При этом преимущества изоляции ушка ЛП должны быть сбалансированы с потенциальными гемодинамическими нарушениями, особенно у пациентов без стойких аритмий. Пациенты с ФП и терминальной стадией почечной недостаточности (клиренс менее 15 мл/мин) имеют противопоказания к приему антикоагулянтов, а также высокий риск возникновения кровотечений; эпикардальное закрытие ушка ЛП у этой конкретной категории пациентов все еще не определена, но может принести существенную клиническую пользу.

Вопрос о том, исключать или не исключать ушко ЛП, должен обсуждаться в рамках междисциплинарного подхода командой специалистов по лечению ФП и содержать индивидуальный анализ клинических, анатомических и морфологических показаний. Использование показателей риска оправдано для обеспечения индивидуального подхода к каждому пациенту (в соответствии со шкалами стратификации рисков CHA₂DS₂-VASc и HASBLED). В дополне-

ние к ранее упомянутым положениям экспертное сообщество EHRA 2020/EAPCI обобщило показания для окклюзии ушка ЛП следующим образом:

- пациенты с ФП, нуждающиеся в длительном лечении ОАК, которые отказываются от медицинского лечения, несмотря на разъяснения;
- пациенты с ФП, у которых есть абсолютные противопоказания к длительному лечению ОАК (кровотечения или побочные эффекты);
- пациенты с ФП, не поддающиеся медикаментозной терапии. По мнению экспертов, в случае наличия противопоказаний к антитромботической терапии пациенты могут не иметь права на эндоваскулярное закрытие ушка ЛП, в таком случае предпочтение следует отдавать окклюзии с помощью эпикардального зажима [21].

Хирургические методы изоляции ушка ЛП сегодня применяются как во время открытых операций в сочетании с выполнением кардиохирургических вмешательств, так и с использованием минимально инвазивных, в том числе эндоскопических технологий [22]. Кроме того, обновленные клинические рекомендации по лечению фибрилляции и трепетания предсердий Минздрава России от 2025 г. также рекомендуют хирургическое ушивание или резекцию ушка ЛП пациентам с ФП во время открытого или торакоскопического кардиохирургического вмешательства (ЕОК ПаВ) [23]. Ушивание ушка ЛП со стороны эндокардиальной поверхности предсердия является инвазивной процедурой с использованием искусственного кровообращения и связано с высоким риском кровотечения и неполнотой окклюзии в 10–30% случаев [24, 25]. Хирургическая изоляция ушка ЛП со стороны эпикарда может быть выполнена путем его ушивания или перевязки лигатурой без искусственного кровообращения, с успехом полного закрытия, зависящим от хирурга и технических аспектов, с успехом в 23–100% случаев [7, 26]. Хирургический способ закрытия ушка ЛП под контролем ЧПЭхоКГ, в том числе методом клипирования имеет несомненные преимущества у пациентов во время выполнения кардиохирургических вмешательств, что подтверждается недавними рандомизированными клиническими исследованиями ATLAS [13] и LAAOS III [6].

Главный вопрос заключается в том, с помощью каких устройств и техники их имплантации можно добиться полной, безопасно воспроизводимой и экономически наиболее выгодной процедуры хирургической изоляции ушка ЛП, остается открытым и широко дискуссионным. Важно понимать преимущества и недостатки существующих методов при принятии решения о том, что предложить пациентам и в каких случаях один подход может быть предпочтительнее другого (табл. 1) [1]. Необходимы дополнительные исследования для определения наилучших устройств и процедур. На сегодняшний день к применяемым в клинической практике устройствам для хирургической изоляции относятся зарубежные аналоги, такие как устройство AtriClip (AtriCure Corp., США) и появившаяся недавно на рынке Penditure™ LAA exclusion system (Medtronic, США) [17, 18]. Широкое использование вышеуказанных устройств ограничено неоднозначным характером ответной воспалительной реакции и спаечного процесса в месте имплантации, высокой себестоимостью и ограниченной доступностью на отечественном медицинском рынке [27].

В настоящей работе представлены результаты доклинического применения инновационного отечественного устройства для клипирования ушка ЛП под проектным названием «BCatrium». Разработанное устройство (патент на полезную модель № 226704 от 19 июня 2024 г.) состоит из упруго деформируемого каркаса, помещенного в защитную оболочку с противовоспалительными свойствами для предотвращения травмирования окружающих тканей, чрезмерной воспалительной реакции, и дополнительной эпителиальной фиксации в послеоперационном периоде⁴. Его отличительной особенностью является возможность строго параллельного смыкания рабочих элементов (губок), которые обладают плоским профилем, что позволяет добиться равномерного сжатия тканей ушка ЛП по всей его длине, непосредственно после имплантации зажима.

По результатам проведенных исследований в хроническом эксперименте были получены убедительные доказательства полной хирургической изоляции ушка ЛП при использовании

⁴ Патент № 226704 U1. Российская Федерация, МПК A61B17/122. Зажим для изоляции ушка левого предсердия: № 2024111789: заявл. 27.04.2024; опубл. 19.06.2024 / Голухова Е.З., Бинишвили М.Б., Потловский К.Б., Сатюкова А.С.; заявитель НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. <https://patents.google.com/patent/RU226704U1/ru> (дата обращения 07.07.2025).

Таблица 1

Сравнение методов изоляции ушка ЛП: преимущества и недостатки

Устройство/метод	Преимущества	Недостатки
Watchman	Наименее инвазивный Эффективен/не хуже антикоагулянтной терапии Безопасен при предыдущих кардиохирургических вмешательствах	Ограничения по размеру устройства и анатомии ушка ЛП Неполное закрытие / остаточный кровоток в ушке ЛП Пожизненная двойная антитромбоцитарная терапия Стоимость
Изоляция ушка ЛП методом перевязки или лигирования	Недорого Простота использования	Высокий процент неудач / неполное закрытие ушка ЛП / остаточная полость Высокий риск реканализации
Изоляция ушка ЛП с помощью сшивающих аппаратов (скоб)	Быстрая установка Простота использования	Высокий процент неудач / неполное закрытие ушка ЛП / остаточная полость Кровотечение
Изоляция ушка ЛП с помощью эндокардиальных швов (ушивание)	Недорого Прямая визуализация эндокардиального устья ушка ЛП Закрытие истинного основания ушка ЛП Идеально подходит для повторных кардиохирургических вмешательств при латеральных эпикардиальных спайках или шунтировании	Высокая частота неудач / реканализация с остаточным кровотоком Ненадежность Риск повреждения коронарной артерии
Хирургическое удаление и эпикардиальное закрытие ушка ЛП	Недорого Удаление ушка ЛП	Технически сложно Возможно неполное удаление ушка ЛП / остаточная полость Кровотечение Риск повреждения коронарной артерии
Клипирование ушка ЛП со стороны эпикарда	Возможность изменения положения устройства Быстрая установка / простота использования Высокоэффективен Возможность применения как при стернотомии, так при минимально инвазивной операции	Не всегда последовательно охватывает основание ушка ЛП Воспалительный ответ / спаечный процесс окружающих тканей

устройства «BCatrium» как интраоперационно, так и спустя 5 мес после операции. По результатам рентгеноскопии получены данные об отсутствии миграции клипсы, а также равномерного анатомического его раскрытия в грудной клетке. По данным макроскопического и гистологического исследования отмечены признаки формирования со стороны ЛП гладкой соединительнотканной пластины с ее эндотелизацией, слабо выраженный воспалительный ответ в сроки 5 мес после имплантации. Такое воспаление в целом носит продуктивный характер с незначительной степенью фиброза ткани, что подчеркивает слабое повреждающее воздействие клипсы на окружающие ткани.

Заключение

На сегодняшний день существуют неоспоримые преимущества хирургической изоляции ушка ЛП с помощью эпикардиальных устройств для клипирования, включая высокую эффектив-

ность в снижении риска возникновения тромбоэмболических осложнений и улучшение показателей сердечного ритма. Многие исследования подтверждают, что эпикардиальные методы клипирования являются легко выполнимыми, безопасными и эффективными при сочетанных кардиохирургических вмешательствах, в том числе имеют перспективу применения в качестве самостоятельной процедуры [15]. Изолированное закрытие ушка ЛП с помощью клипсы может быть показано для более широкого круга пациентов с относительными или абсолютными противопоказаниями к антикоагулянтной и/или антитромбоцитарной терапии, а также в редких случаях рефрактерных автоматических аритмий, происходящих из ушка ЛП [15, 21, 27, 28].

В отечественной медицине современным требованиям безопасности и эффективности отвечает устройство для клипирования ушка ЛП нового поколения «BCatrium», которое можно устанавливать как при сочетанных вмеша-

ствах, так и в качестве отдельной процедуры с использованием малоинвазивных технологий. К преимуществам «VCatrium» можно отнести надежную фиксацию, атравматичность, МР-совместимость и, что немаловажно, формирование компактной фиброзной капсулы вокруг устройства, минимальный воспалительный и спаечный процесс в отдаленные сроки после имплантации. Дальнейшие этапы исследования требуют продолжения опытно-конструкторских и экспериментальных работ, обобщения материала по доклиническим исследованиям и регистрации устройства как медицинского изделия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Romano M.A., Bergquist C.S. Left atrial appendage management: no better time than the present. *Innovations (Phila)*. 2019; 14 (6): 498–502. DOI: 10.1177/1556984519881119
2. Tsai Y.C., Phan K., Munkholm-Larsen S. et al. Surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery for patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2015; 47: 847–854. DOI: 10.1093/ejcts/ezu291
3. Fountain R.B., Holmes D.R., Chandrasekaran K. et al. The PROTECT AF (WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic PROTECTion in Patients with Atrial Fibrillation) trial. *Am. Heart J.* 2006; 151 (5): 956–961. DOI: 10.1016/j.ahj.2006.02.005
4. Holmes D.R. Jr, Kar S., Price M.J. et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman left atrial appendage closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64 (1): 1–12. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.04.029. Erratum in: *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64 (11): 1186.
5. Prasad R.M., Saleh Y., Al-Abcha A. et al. Left atrial appendage closure during cardiac surgery for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2022; 40: 26–36. DOI: 10.1016/j.carrev.2021.11.002
6. Whitlock R.P., Belley-Cote E.P., Paparella D. et al. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. *N. Engl. J. Med.* 2021; 384: 2081–2091. DOI: 10.1056/NEJMoa2101897
7. Kanderian A.S., Gillinov A.M., Pettersson G.B. et al. Success of surgical left atrial appendage closure: assessment by transesophageal echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 924–929. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.03.067
8. Lee R., Vassallo P., Kruse J. et al. A randomized, prospective pilot comparison of 3 atrial appendage elimination techniques: internal ligation, stapled excision, and surgical excision. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016; 152: 1075–1080. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.06.009
9. Chatterjee S., Herrmann H.C., Wilensky R.L. et al. Safety and procedural success of left atrial appendage exclusion with the lariat device: a systematic review of published reports and analytic review of the FDA MAUDE Database. *JAMA Intern. Med.* 2015; 175 (7): 1104–1109. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.1513
10. Ellis C.R., Aznaurov S.G., Patel N.J. et al. Angiographic efficacy of the atriclip left atrial appendage exclusion device placed by minimally invasive thoracoscopic approach. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2017; 3 (12): 1356–1365. DOI: 10.1016/j.jacep.2017.03.008
11. Ailawadi G., Gerdisch M.W., Harvey R.L. et al. Exclusion of the left atrial appendage with a novel device: early results of a multicenter trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011; 142: 1002–1009. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2011.07.052
12. van Laar C., Verberkmoes N.J., van Es H.W. et al. Thoracoscopic left atrial appendage clipping: a multicenter cohort analysis. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2018; 4 (7): 893–901. DOI: 10.1016/j.jacep.2018.03.009
13. Gerdisch M.W., Garrett H.E. Jr, Mumtaz M.A. et al. Prophylactic left atrial appendage exclusion in cardiac surgery patients with elevated CHA(2)DS(2)-VASc score: results of the randomized ATLAS trial. *Innovations (Phila)*. 2022; 17 (6): 463–470. DOI: 10.1177/15569845221123796
14. Torregrossa G., Baudo M., Yakobitis A. et al. Surgical implant of Medtronic Pediture left atrial appendage exclusion clip during off-pump bilateral internal thoracic artery coronary artery bypass grafting. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2024; 13 (2): 182–183. DOI: 10.21037/acs-2024-afm-23
15. Бокерия Л.А., Биниашвили М.Б., Ле Т.Г. Электрическая изоляция ушка левого предсердия в хирургическом лечении фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии*. 2021; 18 (1): 4–14. DOI: 10.15275/annaritm.2021.1.1
16. Bockeria L.A., Bockeria O.L., Biniashvili M.B., Le T.G. Electrical isolation of the left atrial appendage in the surgical treatment of atrial fibrillation. *Annaly Aritmologii*. 2021; 18 (1): 4–14 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritm.2021.1.1
17. Yao X., Gersh B.J., Holmes D.R. Jr et al. Association of surgical left atrial appendage occlusion with subsequent stroke and mortality among patients undergoing cardiac surgery. *JAMA*. 2018; 319: 2116–2126. DOI: 10.1001/jama.2018.6024
18. Yao X., Abraham N.S., Alexander G.C. et al. Effect of adherence to oral anticoagulants on risk of stroke and major bleeding among patients with atrial fibrillation. *J. Am. Heart Assoc.* 2016; 5: e003074. DOI: 10.1161/JAHA.115.003074
19. O'Brien E.C., Holmes D.N., Ansell J.E. et al. Physician practices regarding contraindications to oral anticoagulation in atrial fibrillation: findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) registry. *Am. Heart J.* 2014; 167: 601–9.e1. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.12.014
20. Piccini J.P., Sievert H., Patel M.R. Left atrial appendage occlusion: rationale, evidence, devices, and patient selection. *Eur. Heart J.* 2017; 38: 869–876. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw330
21. Van Gelder I.C., Rienstra M., Bunting K.V. et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2024; 45 (36): 3314–3414. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae176
22. Rosati F., de Maat G.E., Valente M.A.E. et al. Surgical clip closure of the left atrial appendage. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2021; 32 (10): 2865–2872. DOI: 10.1111/jce.15181
23. Ревিশвили А.Ш., Попов В.А., Аминов В.В. и др. Возможно ли применение изолированной абляции устьев легочных вен при сочетанных кардиохирургических вмешательствах и отсутствии поражения митрального клапана? *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2025; 67 (4): 379–390. DOI: 10.24022/0236-2791-2025-67-4-379-390
24. Revishvili A.Sh., Popov V.A., Aminov V.V. et al. Is it possible to use isolated epicardial radiofrequency ablation of the pulmo-

- nary veins in non-mitral cardiac surgery? *Grudnaya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2025; 67 (4): 379–390 (in Russ.). DOI: 10.24022/0236-2791-2025-67-4-379-390
23. Голухова Е.З., Голицын С.П., Михайлов Е.Н. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2025. *Российский кардиологический журнал*. 2025; 30 (11): 6668. DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6668
Golukhova E.Z., Golitsyn S.P., Mikhailov E.N. et al. 2025 Clinical practice guidelines for atrial fibrillation and flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2025; 30 (11): 6668 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6668
 24. Katz E.S., Tsiamtsiouris T., Applebaum R.M. et al. Surgical left atrial appendage ligation is frequently incomplete: a transeophageal echocardiographic study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 468–471. DOI: 10.1016/S0735-1097(00)00765-8
 25. Apostolakis E., Papakonstantinou N.A., Baikoussis N.G. et al. Surgical strategies and devices for surgical exclusion of the left atrial appendage: a word of caution. *J. Card. Surg.* 2013; 28: 199–206. DOI: 10.1111/jocs.12055
 26. Bakhtiary F., Kleine P., Martens S. et al. Simplified technique for surgical ligation of the left atrial appendage in high-risk patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008; 135: 430–431. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.08.057
 27. Биниашвили М.Б., Ле Т.Г., Бокерия Л.А. Хирургическое закрытие ушка левого предсердия: прошлое, настоящее, будущее. *Анналы аритмологии*. 2022; 19 (3): 178–189. DOI: 10.15275/annaritmol.2022.3.7
Biniashvili M.B., Le T.G., Bockeria L.A. Surgical closure of the left atrium auricle: past, present, future. *Annaly Aritmologii*. 2022; 19 (3): 178–189 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2022.3.7
 28. Голухова Е.З. Отчет о лечебной и научной работе Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России за 2024 год. Перспективы дальнейшего развития. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2025; 26 (спецвыпуск): 5–130. DOI: 10.24022/1810-0694-2025-26S
Golukhova E.Z. Report on the clinical and scientific activity of Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery for 2024. Development prospects. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2025; 26 (Special Issue): 5–130 (in Russ.). DOI: 10.24022/1810-0694-2025-26S

Поступила 01.07.2025

Принята к печати 07.07.2025

Рубрика: электрокардиостимуляция

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2025

© Г.А. АВАНЕСЯН, Е.З. ГОЛУХОВА, А.Г. ФИЛАТОВ, А.С. САТЮКОВА, Я.Б. ЯХЬЯЕВ, М.А. БАЖИН, Д.И. МИНАЕВ, 2025

УДК 616.12-008.318-089

DOI: 10.15275/annaritmol.2025.3.2

БЕЗЭЛЕКТРОДНАЯ КАРДИОСТИМУЛЯЦИЯ

Тип статьи: обзорная статья

Г.А. Аванесян, Е.З. Голухова, А.Г. Филатов, А.С. Сатюкова, Я.Б. Яхьяев, М.А. Бажин, Д.И. Минаев

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Аванесян Грайр Араратович, канд. мед. наук, науч. сотр., сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-5367-8382, e-mail: grair707@mail.ru

Голухова Елена Зеликовна, д-р мед. наук, академик РАН, директор; orcid.org/0000-0002-6252-0322

Филатов Андрей Геннадьевич, д-р мед. наук, заведующий отделением рентгенхирургической и интраоперационной диагностики и лечения аритмий; orcid.org/0000-0002-7026-7814

Сатюкова Анна Сергеевна, заведующий лабораторией экспертизы качества медицинской помощи, врач-кардиолог; orcid.org/0000-0001-5948-1193

Яхьяев Яхья Бийболатович, врач – сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-0871-4468

Бажин Михаил Александрович, вед. инженер; orcid.org/0009-0008-2157-6478

Минаев Дмитрий Иванович, вед. инженер лаборатории; orcid.org/0009-0004-4084-7828

Безэлектродная кардиостимуляция (leadless pacing) представляет собой прогрессивную альтернативу традиционным электрокардиостимуляторам (ЭКС). Миниатюрные устройства, объединяющие в одном корпусе генератор и электрод, имплантируются непосредственно в полость правого желудочка, что устраняет необходимость в подкожном кармане и внутрисосудистых проводниках. Первые клинические имплантации подобных систем, таких как Nanostim и Micra, были выполнены в 2012–2013 годах. К 2023 г. число выполненных процедур превышает 200 000 по всему миру, а технология продолжает активно развиваться. Современные данные демонстрируют значительное снижение частоты инфекционных осложнений и отсутствия проблем с электродами у пациентов с безэлектродными ЭКС.

Настоящая статья представляет обзор существующих систем безэлектродной стимуляции (Nanostim, Micra, AVEIR), особенностей их имплантации и эксплуатации, а также сравнительный анализ с традиционными трансвенозными устройствами. Отдельное внимание уделено новым направлениям развития технологии – двухкамерной стимуляции, сочетанию с функцией дефибрилляции, возможностям самозарядки и интеграции с кардиоресинхронизирующей терапией. Рассматриваются также особенности применения безэлектродных ЭКС у различных категорий пациентов: пожилых, детей, пациентов с высоким инфекционным риском и с ограниченным венозным доступом. Таким образом, безэлектродная кардиостимуляция представляет собой перспективное направление современной аритмологии, способное существенно повысить безопасность и эффективность лечения пациентов с нарушениями ритма сердца. Рост клинического опыта и технический прогресс способствуют тому, что такие устройства становятся все более используемыми как в повседневной практике, так и в сложных клинических ситуациях.

Ключевые слова: безэлектродный кардиостимулятор, безэлектродная кардиостимуляция, Micra, Nanostim, AVEIR, кардиостимуляция у детей, осложнения кардиостимуляции, двухкамерная стимуляция

LEADLESS CARDIAC PACING

Г.А. Avanesyan, E.Z. Golukhova, A.G. Filatov, A.S. Satyukova, Ya.B. Yakhyaev, M.A. Bazhin, D.I. Minaev

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

Grair A. Avanesyan, Cand. Med. Sci., Researcher, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-5367-8382, e-mail: grair707@mail.ru

Elena Z. Golukhova, Dr. Med. Sci., Academician of the Russian Academy of Sciences, Director; orcid.org/0000-0002-6252-0322

Andrey G. Filatov, Dr. Med. Sci., Head of Department; orcid.org/0000-0002-7026-7814

Anna S. Satyukova, Head of the Laboratory, Cardiologist; orcid.org/0000-0001-5948-1193

Yakhya B. Yakhyaev, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-0871-4468

Mikhail A. Bazhin, Senior Engineer; orcid.org/0009-0008-2157-6478

Dmitry I. Minaev, Senior Engineer; orcid.org/0009-0004-4084-7828

Leadless cardiac pacing offers an innovative alternative to conventional systems. Miniaturized devices that combine both the pulse generator and the electrode in a single capsule are implanted directly into the right ventricular cavity, eliminating the need for venous leads and subcutaneous pockets. The first clinical implantations of such systems – including Nanostim and Micra – were performed in 2012–2013. By 2023, over 200,000 leadless pacemakers had been implanted globally, and the technology continues to advance. Contemporary clinical data demonstrate a significant reduction in infection rates and electrode-related complications in patients with leadless systems.

This article provides a comprehensive review of currently available leadless pacing systems (Nanostim, Micra, AVEIR), implantation techniques, and practical considerations, along with a comparative analysis against traditional transvenous devices. Special attention is given to future directions in technology development, including dual-chamber pacing, integration with defibrillation capabilities, energy harvesting solutions, and potential applications in cardiac resynchronization therapy. The article also discusses specific indications for various patient groups, including elderly patients, pediatric populations, and those with high infection risk or limited venous access.

Thus, leadless cardiac pacing represents a promising direction in modern arrhythmology, with the potential to significantly enhance the safety and effectiveness of cardiac rhythm management. With growing clinical experience and ongoing technological innovation, these systems are becoming increasingly attractive both in routine practice and in complex clinical scenarios.

Keywords: *leadless pacemaker, leadless cardiac pacing, Micra, Nanostim, AVEIR, pediatric pacing, pacing complications, dual-chamber stimulation*

Введение

Традиционные электрокардиостимуляторы (ЭКС) с трансвенозными электродами за последние десятилетия спасли жизнь и улучшили прогноз тысячам пациентов с брадикардией. Однако наличие проводников (электродов) и генератора под кожей связано с риском разнообразных осложнений. По данным крупных регистров, до 10–12% пациентов имеют осложнения после имплантации постоянного кардиостимулятора – инфекционные процессы (эндокардит, инфекция ложа устройства), дислокацию или поломку электрода, тромбозы вен, повреждение клапанов сердца и др. [1–3]. В исследовании FOLLOWPACE (Нидерланды) общее число осложнений в течение первых месяцев после имплантации достигло 12,4%, а в долгосрочном периоде около 18% пациентов переносили хотя бы одно осложнение [1]. Анализ датского национального регистра также показал существенный уровень неблагоприятных событий, связанных с устройствами, включая инфекции и механические проблемы [2]. Кроме того, традиционные системы требуют формирования «кармана» под кожей для генератора, что несет риск гематом и инфекций, а присутствие электродов в венозном русле может приводить к окклюзии сосудов и повреждению трикуспи-

дального клапана [2, 3]. Таким образом, во всем мире крайне актуальна задача снижения доли подобных осложнений и улучшения качества жизни пациентов с кардиостимуляторами.

Безэлектродная кардиостимуляция (leadless pacing) – инновационная технология, призванная устранить многие недостатки трансвенозных устройств. В данной системе миниатюрный кардиостимулятор, содержащий в одном корпусе и генератор, и электрод, имплантируется прямо в полость сердца (обычно в правый желудочек) без проведения проводов по венам и без создания подкожного «кармана». Первые успешные имплантации полностью внутрисердечных стимуляторов были выполнены в 2012–2013 годах [4, 5]. С тех пор технология быстро развивалась: по данным на 2023 г., в мире имплантировано свыше 200 000 безэлектродных кардиостимуляторов [4]. Ожидается, что распространенность таких устройств будет расти по мере накопления клинического опыта и улучшения технических характеристик.

Безэлектродные кардиостимуляторы позволяют существенно снизить частоту осложнений, связанных с электродами и ложем ЭКС. В ряде исследований не было отмечено ни одного случая инфекционного эндокардита или инфекции

устройства при наблюдении за пациентами с безэлектродными кардиостимуляторами, тогда как у пациентов с классическими системами инфекционные осложнения встречаются в 1–2% случаев [3, 6]. Также отсутствует риск дисфункции или повреждения электродов, что особенно важно для молодых пациентов, которым устройство может служить десятилетие и более. Устранение электродов из просвета вен предотвращает развитие стенозов вен и проблем с трикуспидальным клапаном. Для определенных категорий больных, например пациентов с повторными инфекциями кардиоустройств в анамнезе или с ограниченным венозным доступом, технология безэлектродной стимуляции открывает новые возможности безопасной стимуляции [7]. В свете этих преимуществ, а также появления новых поколений устройств тема безэлектродной кардиостимуляции является актуальной и перспективной для кардиологии и аритмологии.

Настоящая статья представляет обзор литературы и современных данных о безэлектродных кардиостимуляторах, включая историю развития технологии, текущее состояние (устройства Nanostim, Micra, AVEIR), методики их имплантации, сравнение с традиционными стимуляторами, а также анализ новых подходов (двухкамерные системы, комбинация с дефибрилляторами, кардиоресинхронизирующая терапия, системы самозарядки). Особое внимание уделено особенностям применения у разных групп пациентов (дети, пожилые, пациенты с высоким риском осложнений), а также вопросам эффективности, безопасности и экономической целесообразности.

Эволюция технологий безэлектродной кардиостимуляции

Ранние разработки. Идея создания автономного внутрисердечного кардиостимулятора без проводов восходит еще к 1970-м годам, когда были описаны первые эксперименты с «самостоятельным» стимулятором, помещаемым в сердце [6]. Однако только к 2010-м годам прогресс в миниатюризации электроники и батарей позволил реализовать эту концепцию на практике. Первым в клиническую практику внедрен прибор Nanostim (St. Jude Medical/Abbott) – цилиндрический стимулятор длиной ~42 мм и объемом ~1,0 см³, оснащенный винтовым фиксатором-электродом на конце [4, 5]. Nanostim был рассчитан на однокамерную сти-

муляцию правого желудочка в режиме VVI(R) с частотной адаптацией за счет встроенного датчика температуры [4]. Имплантация Nanostim впервые выполнена в 2013 г.; всего в период с 2012 по 2017 г. было имплантировано более 1400 таких устройств в рамках клинических исследований и ранней практики [4, 5]. Первое пилотное исследование (LEADLESS) с участием 33 пациентов продемонстрировало принципиальную осуществимость метода и приемлемые ранние результаты [5]. Тем не менее уже на начальном этапе выявились и проблемы: у первого же пациента произошла тампонада сердца вследствие перфорации во время имплантации, а другой случай потребовал извлечения устройства, которое через незакрытое овальное окно случайно попало в левый желудочек [4]. Более масштабное исследование LEADLESS II (526 пациентов) подтвердило высокую эффективность стимуляции, но также указало на риск серьезных осложнений: частота перфорации сердца достигала ~1,5%, доля случаев эмболии устройства и дислокации составила около 1%, требовались повторные вмешательства при повышении порога стимуляции [5]. Кроме того, в процессе последующего наблюдения выявился дефект батареи у части устройств Nanostim, приводивший к преждевременному истощению источника питания. В 2017 г. производитель вынужден был отозвать этот электрокардиостимулятор с рынка: все имплантированные устройства подлежали замене по мере разряда, новые имплантации были прекращены [4]. Таким образом, хотя Nanostim сыграл пионерскую роль, его использование оказалось ограниченным из-за выявленных технических проблем и осложнений.

Опыт применения Nanostim подготовил почву для разработки более совершенного устройства – Micra (Medtronic). Первый имплантат Micra был установлен в 2014 г., а к настоящему времени накоплен наибольший опыт использования этой системы [4]. Micra VR представляет собой миниатюрный капсулообразный стимулятор длиной ~25–26 мм, массой ~2 г, с четырьмя гибкими фиксаторами (нитьевыми «тинами») из нитинола для крепления в мышце правого желудочка [4]. Объем устройства около 0,8 см³ – менее 2% объема полости правого желудочка, что минимизирует влияние на гемодинамику [4]. В отличие от предшественника, Micra не имеет винтового электрода, а удерживается за счет упругих уси-

ков, проникающих в эндокард. Такая конструкция изначально не предполагала простого извлечения после имплантации (отсутствует механизм обратного выкручивания), однако позиционирование и фиксацию Micra при имплантации возможно скорректировать: устройство соединено с доставляющим катетером и может несколько раз прикрепляться и отсоединяться от стенки желудочка до окончательной имплантации, позволяя подобрать оптимальное место с низким порогом стимуляции [5]. Micra также обеспечивает однокамерную частотно-адаптивную стимуляцию (VVI(R)) – частотная адаптация реализована с помощью встроенного акселерометра, реагирующего на движение тела [4].

Клинические результаты применения Micra показали значительное улучшение профиля безопасности по сравнению с ранее испытанным Nanostim. В первом многоцентровом исследовании Micra IDE (включавшем 725 пациентов) успешная имплантация устройства была достигнута в 99,2% случаев, серьезные осложнения встречались менее чем у 5% пациентов [8]. Ни в одном случае не возникло инфекционного эндокардита или инфекций в зоне имплантации и не было зарегистрировано случаев отказа электрода, что резко контрастирует с историческими данными по традиционным ЭКС [3, 6, 8]. В последующем в пострегистрационном международном регистре (Micra PAR, >1800 пациентов) успешность имплантации возросла до 99,6%, а совокупная частота осложнений за 1 год составила около 2,7%, что значительно ниже таковой в группе сравнения с обычными однокамерными стимуляторами (примерно 4–5%) [6, 9]. Особенно выражена разница по инфекционным и механическим осложнениям: отсутствуют проблемы с ложем ЭКС и электродами. Таким образом, устройство Micra зарекомендовало себя как безопасная и эффективная система. В настоящее время накоплен опыт уже более 200 тыс. имплантаций Micra по всему миру [4]. Долговременные данные тоже обнадеживают: например, 5-летнее наблюдение за пациентами с Micra показало стабильность параметров стимуляции и отсутствие новых типов осложнений; суммарная «выживаемость» системы (без отказов и необходимости вмешательств) превысила 95% [9].

Важным шагом в совершенствовании технологии стало появление модификации Micra AV, представленной в 2020 г. Устройство Micra AV по аппаратной части идентично версии VR,

но снабжено специальным алгоритмом обнаружения предсердной активности на основе акселерометра [10]. Это позволило реализовать ограниченную форму двухкамерной работы: Micra AV функционирует в режиме VDD, то есть обеспечивает атриовентрикулярную (AB)-синхронизированную желудочковую стимуляцию, распознавая собственные сокращения предсердий. Устройство может поддерживать физиологическую последовательность сокращений предсердия и желудочка у пациентов с АВ-блокадой, если собственный ритм предсердий сохраняется. Клинические испытания (MARVEL 1 и 2) подтвердили достижение АВ-синхронности у большинства пациентов с Micra AV при низких и умеренных частотах сердечных сокращений [10]. Однако ограничения такого подхода очевидны: во-первых, Micra AV не может стимулировать предсердие при синдроме слабости синусового узла; во-вторых, при частоте сердечных сокращений выше ~110 уд/мин точность слежения за предсердиями снижается, и АВ-синхронизация теряется [10]. Тем не менее внедрение устройства Micra AV позволило применять безэлектродные стимуляторы и у пациентов с АВ-блокадами, которым ранее требовалась двухкамерная система.

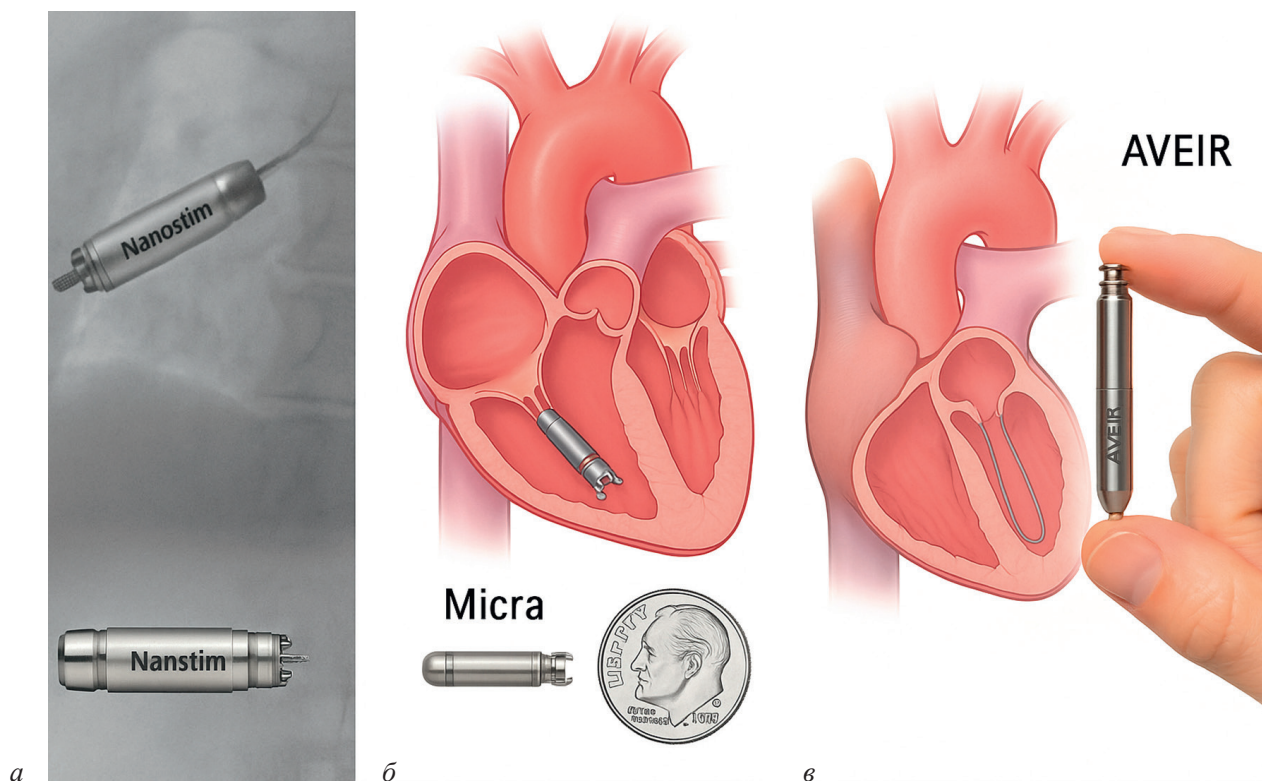
Современное поколение безэлектродных ЭКС. Последним достижением в области безэлектродных кардиостимуляторов является платформа AVEIR (Abbott). Производитель учел опыт использования Nanostim и разработал новую систему, включающую как желудочковый модуль (AVEIR VR), так и экспериментальный предсердный модуль, предназначенный для совместной работы в будущем. Желудочковый стимулятор AVEIR сопоставим по размерам с предшественниками (длиной около 38 мм, объем ~1,1 см³) и оборудован винтовым двухспиральным фиксатором, позволяющим надежно закреплять устройство в миокарде и при необходимости выкрутить его обратно [4]. Ключевое отличие – реализована возможность извлечения и замены AVEIR даже спустя длительное время после имплантации: корпус устройства имеет специальное крепление для захвата катетером, а электроод-винт может отвинчиваться, что призвано облегчить снятие стимулятора при разряде батареи или возникновении проблем [4]. Устройство AVEIR VR одобрено для однокамерной стимуляции желудочка и обеспечивает режим VVI(R) с частотной адаптацией. По данным первого исследования эффективности

(Aveir VR), средний возраст пациентов составил ~69 лет, успешность имплантации превышала 95% [8]. В сравнительных анализах с Micra система AVEIR показала схожие результаты по порогам стимуляции и осложнениям [11]. Таким образом, на рынке сейчас присутствуют две основные платформы – Medtronic Micra и Abbott AVEIR, обе являются эффективными однокамерными стимуляторами без проводов-электродов.

Важно отметить, что компания Abbott уже реализовала концепцию полноценной двухкамерной безэлектродной системы на базе AVEIR. В 2023 г. опубликованы результаты первого в мире клинического исследования двойной имплантации – пациентам одновременно устанавливали два безэлектродных устройства: одно в правое предсердие, другое – в правый желудочек [12]. Эти два модуля способны безэлектродно синхронизировать работу по технологии «implant-to-implant» – обмен сигналами между предсердным и желудочковым стимуляторами позволяет добиться режима DDD, то есть полной двухкамерной стимуляции без электродов. В исследовании AVEIR Dual-Chamber (300 пациентов) успешная имплантация обоих моду-

лей достигнута в 98% случаев; у 97% пациентов была обеспечена стабильная АВ-синхронность более 95% времени при различных положениях тела [12]. Отмечено, правда, незначительное увеличение числа осложнений за счет предсердного компонента: в остром периоде ~1,3% устройств из предсердия смещались с места, требуя повторной фиксации, а в ходе наблюдения почти 2,7% пациентов перенесли дислокацию предсердного стимулятора, потребовавшую репозиции системы [12]. В большинстве случаев такие события произошли на этапе освоения техники. В целом же появление двухкамерного безэлектродного кардиостимулятора стало важнейшим достижением, открывающим путь к расширению показаний для безэлектродной стимуляции у пациентов с сочетанными нарушениями ритма.

Таким образом, эволюция технологии безэлектродного кардиостимулятора прошла путь от первых опытов (Nanostim), через успешную миниатюризацию и распространение (Micra), к современным многофункциональным системам (Micra AV, AVEIR, двухкамерные конфигурации) (см. рисунок). Ниже рассмотрены мето-



Визуализация трех современных моделей безэлектродных кардиостимуляторов: Nanostim (St. Jude Medical) (а), Micra (Medtronic) (б) и AVEIR (Abbott) (в). Представлены рентгенологические и схематические изображения устройств, демонстрирующие их расположение в полости правого желудочка и миниатюрные размеры

дические аспекты имплантации этих устройств и их сравнение с традиционными системами.

Методологический обзор: имплантация, доступы и анатомические аспекты

Техника имплантации через бедренный доступ. Стандартным методом установки безэлектродного кардиостимулятора является трансвенная имплантация через бедренную вену под рентгеновским контролем. Процедура выполняется в рентгенооперационной (кардиохирургической или электрофизиологической лаборатории). Через прокол бедренной вены вводится интродьюсер большого диаметра (обычно 23–27 F, внешний диаметр порядка 7–9 мм) до устья нижней полой вены. Затем по проводнику в правый желудочек сердца подается доставляющий катетер с закрепленным внутри стимулятором [13]. Кончик катетера ориентируют к области целевого прикрепления – чаще всего это область септальной (перегородочной) трабекулы правого желудочка или верхушка правого желудочка. Положение выбирается оператором на основе анатомии пациента и характеристик сигнала/ порога стимуляции: предпочтение отдается позициям с высоким амплитудным сигналом ЭКГ, низким порогом стимуляции и достаточной толщиной миокарда для безопасной фиксации [14]. Когда нужная позиция достигнута, кардиостимулятор частично выдвигается из катетера и фиксируется к эндокарду: в случае Micra – путем раскрытия и зацепления нитиноловых усиков в трабекулах, в случае AVEIR – путем вворачивания спирального фиксатора в мышцу. После первичной фиксации обязательно выполняется тестирование системы *in situ*: оцениваются амплитуда сигнала (R- или P-волны), порог стимуляции (минимальное напряжение импульса, вызывающее сокращение) и ток утечки. Если параметры неудовлетворительные (низкий сигнал, высокий порог и т. п.), устройство можно репозиционировать. Модель Micra допускает примерно до 2–3 повторных фиксаций путем захвата уже установленного устройства специальной петлей катетера и перемещения в новое место [5]. Устройство AVEIR можно аккуратно выворачивать и повторно завинчивать в другое место до тех пор, пока не будет нажата кнопка электрического отцепления внутри катетера [4]. После получения оптимальных параметров стимуляции кардиостимулятор окончательно освобождается от доставляющего катетера, ко-

торый затем извлекается из организма. Место пункции бедренной вены ушивается или тампонируется. Вся процедура имплантации безэлектродного устройства по времени сравнима или короче, чем установка обычного однокамерного ЭКС, и обычно длится 20–40 мин при условии опытного оператора [13]. Пациент, как правило, находится под седацией или кратковременным наркозом, поскольку работа с толстыми интродьюсерами может быть дискомфортной.

Альтернативные доступы. У некоторых пациентов стандартный бедренный доступ затруднен – например, при тромбозе или окклюзии нижней полой/бедренной вены, наличии каво-фильтра или у маленьких детей, у которых размеры сосудов не позволяют ввести большой интродьюсер. В таких случаях разработаны альтернативные техники. Одним из методов является *суправенозный (через верхнюю полую вену) доступ* – чаще всего через правую яремную вену. Имплантация через яремную вену требует специальных манипуляций с длинным катетером и ориентации его в сердце «сверху вниз», однако ряд центров успешно применил эту методику у детей и взрослых с противопоказаниями к бедренному доступу [15]. В частности, у детей массой <30 кг использование внутренней яремной вены описано как безопасное и эффективное: меньшая длина пути до сердца и более прямой угол входа способствуют контролю над катетером в маленьком сердце [15, 16]. Хотя такой доступ пока не получил широкого распространения, он демонстрирует возможность установки устройств Micra и AVEIR практически при любых вариантах венозной анатомии, что важно для особых категорий больных.

Анатомические аспекты фиксации. После имплантации безэлектродный стимулятор находится полностью внутри полости сердца, выступая из стенки лишь на несколько миллиметров. Для минимизации влияния на клапаны и кровоток выбирается участок стенки правого желудочка вдали от створок трикуспидального клапана и зоны выводного отдела. Исследования показывают, что оптимальными местами являются септальная стенка в области выводного отдела или верхушки: там устройство меньше подвержено смещению и не препятствует нормальной работе клапана [14]. У пациентов с анатомическими особенностями (например, сильно трабекулированный желудочек, кардиомиопатия) важно подобрать такую трабекулу или участок,

где устройство надежно закрепится. Устройство Micra за счет своих усиков обычно «вплетается» в сеть трабекул и эндотелизируется со временем. Модель AVEIR фиксируется винтом, проникающим в мышцу на несколько миллиметров, и также обрастает фиброзной тканью. Полное эндотелизирование устройства происходит в течение нескольких недель: вскоре после имплантации устройство покрывается тонким слоем эндокарда, изолируя его от контакта с кровью [5]. Это снижает риск тромбоза и закрепляет стимулятор на месте. Патологоанатомическое исследование через год после имплантации Micra показало прочное врастание устройства в стенку без выраженного воспаления [5]. Таким образом, правильно имплантированный безэлектродный стимулятор становится частью структуры сердца, функционально заменяя собой кончик электрода традиционного ЭКС.

Возможность извлечения и замены. Важный практический вопрос – что делать, когда батарея безэлектродного стимулятора разрядится (через 8–15 лет службы, в зависимости от режима) или возникнет необходимость удалить устройство (например, при инфекции или дислокации). Разработчики предусматривают два подхода. Первый – *длительное оставление устройства*: благодаря малым размерам «старый» стимулятор можно оставить в сердце как «имплантат», а новый установить рядом, если позволяет место [4]. Препринимические испытания на моделях показали, что в правом желудочке могут одновременно безопасно функционировать до трех устройств Micra, не мешая друг другу [4]. Действительно, описаны случаи успешной имплантации второго устройства при исчерпании батареи первого; «старое» устройство при этом было выключено и оставлено на стенке желудочка [17]. Альтернативный подход – *экстракция устройства*. Для Nanostim изначально существовал специальный катетер для захвата и отвинчивания устройства, и в ряде случаев изъятие проходило успешно даже спустя несколько лет после имплантации [5]. С системой Micra ситуация сложнее из-за конструкции фиксаторов, но и здесь накоплен опыт извлечения: с помощью петли и катетера возможно захватить выступающую петлю на конце устройства и оторвать стимулятор от эндокарда. По многоцентровым данным, вероятность успешного извлечения устройств Micra снижается по мере увеличения срока имплантации: в течение первых 6–12 мес

устройство удавалось удалить примерно в 80–100% попыток, тогда как спустя >2 лет – существенно реже из-за прочного врастания [17]. Новая система AVEIR специально спроектирована с упором на извлечение: как уже отмечалось, винтовой фиксатор позволяет выкрутить устройство, а специальный «хвостовик» – легко захватить его катетером [4]. Первые отчеты свидетельствуют о высокой успешности удаления AVEIR при необходимости, даже спустя месяцы после имплантации [11]. В целом стратегия выбора – извлекать или оставлять – зависит от клинической ситуации. При инфекции устройство подлежит удалению, тогда как при плановой замене из-за разряда батареи возможно имплантировать новое, не трогая старое, если нет ограничения места или риска взаимодействия.

Сравнение с традиционными транспроводящими кардиостимуляторами

Безэлектродные стимуляторы изначально создавались с целью устранения недостатков классических ЭКС, поэтому при их сравнении отмечаются как очевидные преимущества, так и некоторые ограничения. Ниже приведены ключевые аспекты сравнения.

– *Хирургический доступ и инвазивность.* Классический ЭКС требует хирургического формирования ложа (чаще подключичного) и туннелирования электродов по вене, тогда как безэлектродное устройство устанавливается через прокол в бедре, без разрезов и имплантации громоздких компонентов под кожу. Отсутствие хирургической раны у безэлектродного стимулятора приводит к меньшей боли после процедуры и более быстрому восстановлению. Также отсутствует заметный косметический дефект – у пациента нет рубца и выпуклого корпуса прибора на грудной клетке, что важно для молодых и худых пациентов с эстетической точки зрения.

– *Инфекционные осложнения.* Традиционные кардиостимуляторы сопряжены с риском инфекции ложа и/или эндокардита, особенно у пациентов с сахарным диабетом, почечной недостаточностью, иммунодефицитом. Риск серьезной инфекции при обычной системе составляет около 1–2% за время службы прибора, а при повторных операциях (замена ЭКС, ревизия системы) возрастает до 3–5% [6, 18]. Инфекция электрокардиостимулятора – очень тяжелое осложнение, часто требующее полной экстракции системы и длительной антибиотикотерапии.

В случае же безэлектродных стимуляторов инфекционные осложнения возникают значительно реже. В крупных исследованиях применения устройства Micra не было зарегистрировано ни одного случая инфекционного эндокардита, а общее число инфекций (включая инфекции в месте пункции) не превышало 0,4% [6, 9]. Отсутствие подкожного имплантата и проводников минимизирует входные ворота для инфекции. Таким образом, безэлектродная система особенно показана пациентам с повышенным инфекционным риском.

– *Механические и технические осложнения.* В классических системах нередко случаи дислокации электрода (2–5% в первые недели), его перелома или износа изоляции (нарастают со временем), а также нарушения функции из-за смещения позиции электрода (например, стимуляция диафрагмы при движении электрода) [3]. Безэлектродное устройство после фиксации практически исключает проблему позднего смещения – по данным наблюдений, вероятность миграции безэлектродного стимулятора после выписки составляет <1% [5]. Нет риска перелома провода, так как отсутствуют проводники. Также отсутствует проблема трения электрода о клапаны сердца – один из факторов хронической трикуспидальной регургитации в трансвенозных системах [19]. Исследования эхокардиографических параметров показали, что через 12 мес после имплантации безэлектродного стимулятора функция трехстворчатого клапана не ухудшается, тогда как у части пациентов с традиционными ЭКС отмечается нарастание регургитации из-за постоянного присутствия электродов в створках [19]. В то же время специфика безэлектродных систем – риск перфорации стенки сердца острым концом устройства при имплантации. У транвенозных ЭКС тоже существует риск перфорации электродом, но безэлектродный ЭКС более массивный и имплантируется непосредственно через стенку, что требует осторожности. По агрегированным данным, частота перфорации или тампонады при имплантации Micra составляет ~1% или менее, что сопоставимо с показателем классических систем, тогда как в ранних сериях с устройством Nanostim этот показатель был выше (до 1,5%) [5, 8]. С улучшением техники имплантации этот риск снизился.

– *Функциональность и показания.* Главное ограничение первого поколения безэлектродных

стимуляторов – работа только в однокамерном режиме. Это означает, что пациентам, которым жизненно необходима стимуляция предсердий или синхронная работа предсердий и желудочков (например, при синдроме слабости синусового узла, полной АВ-блокаде с синдромом «тахи-бради» и пр.), однокамерный стимулятор не обеспечит оптимальной гемодинамики. Классические двухкамерные ЭКС в таких случаях предпочтительнее. До недавнего времени почти 10–20% пациентов, нуждающихся в ЭКС, имели изолированную патологию АВ-проведения или хроническую мерцательную аритмию с медленным желудочковым ответом – именно они были кандидатами на установку однокамерных безэлектродных устройств [1]. Однако с появлением Micra AV границы расширились: пациенты с АВ-блокадой и сохраненным синусовым ритмом тоже могут получать безэлектродную стимуляцию с частичным сохранением АВ-синхронности [10]. Более того, внедрение двухкамерных систем (таких как AVEIR DR) в ближайшем будущем позволит охватить и тех, кому нужна стимуляция предсердий и желудочков одновременно [12]. Тем не менее в 2025 г. двухкамерные безэлектродные устройства еще не получили массового распространения, поэтому выбор технологии пока зависит от показаний. Также пока отсутствуют безэлектродные системы кардиоресинхронизирующей терапии (для сердечной недостаточности) – все пациенты, проходящие сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ), получают проводные системы, которые могут стимулировать оба желудочка.

– *Диагностические возможности и программирование.* Оба типа устройств – и традиционные, и современные – позволяют дистанционно мониторировать пациента через телеметрические системы производителя. Однако отсутствие субклавиального генератора означает, что у устройства нет поверхности для стандартной ЭКГ-проверки (магнитом или программатором через грудную клетку). Вместо этого связь с безэлектродным стимулятором осуществляется через специальный программатор, помещаемый над областью сердца (груди). В целом функциональность мониторинга сходна. Одна из инноваций устройств Micra/AVEIR состоит в том, что некоторые модели позволяют передавать через программатор внутрисердечные ЭКГ-сигналы, регистрируя, например, эпизоды аритмий (фибрилляции предсердий)

подобно тому, как это делают современные ЭКС. Программирование параметров (частоты, порога чувствительности, мощности импульса) у безэлектродных пейсмейкеров также производится безэлектродно по радиочастотному каналу, аналогично обычным стимуляторам.

– *Срок службы и замена.* Средний срок работы батареи однокамерного безэлектродного стимулятора составляет около 8–12 лет в зависимости от нагрузки (процента стимуляции) [4, 8]. Это сопоставимо с показателем современных транзенозных ЭКС, хотя некоторые экономичные двухкамерные модели могут служить и 12–15 лет. Важное отличие – когда батарея прибора истощится, замена подразумевает имплантацию нового устройства, так как простой замены генератора, как в обычной системе, не существует. Это может означать наличие нескольких имплантированных устройств в сердце у одного пациента. Как отмечалось, до трех устройств в желудочке, вероятно, не окажут существенного влияния [4], но дальнейшие исследования необходимы для оценки безопасности множества «оставленных» капсул. В противовес этому

при традиционной системе генератор меняют на новый, сохраняя исходные электроды (если они исправны), то есть количество инородных объектов не увеличивается. Однако каждый повторный разрез ложа увеличивает риск инфекции и других осложнений [18]. В случае же безэлектродного кардиостимулятора повторная имплантация – это вновь пункция вены, что относительно менее травматично, хотя и несет риски, связанные с каждой новой процедурой.

В таблице суммированы основные различия между традиционными и безэлектродными кардиостимуляторами.

В целом для пациента с показаниями к однокамерной стимуляции, особенно при наличии факторов риска осложнений, безэлектродный кардиостимулятор представляет явные преимущества по безопасности. Однако если требуется сложная стимуляция (двухкамерная, ресинхронизирующая) или дефибрилляция, безэлектродные системы пока не в полной мере заменяют классические устройства. Далее рассмотрены новые подходы, призванные устранить эти ограничения.

Сравнительная характеристика имплантированного ЭКС и безэлектродной системы кардиостимуляции

Аспект	Традиционный ЭКС (с электродами)	Безэлектродный кардиостимулятор
Имплантация	Хирургическая операция: разрез для ложа, проведение электрода через вену	Минимально инвазивная: пункция бедренной (или яремной) вены, катетерная имплантация внутри сердца
Компоненты	Генератор + электрод(ы); под кожей – видимая припухлость	Только внутрисердечный модуль; снаружи ничего не видно
Риск инфекции	1–3% (ложе, эндокардит); риск повышается при замене ЭКС [6, 18]	Менее 1%; инфекции крайне редки, нет подкожного ложа [6, 9]
Риск механических осложнений	Дислокация электрода ~2–5% случаев; перелом или износ электрода со временем; тромбозы вен, повреждение клапанов [3]	Дислокация устройства <1% случаев; перелом отсутствует; влияние на клапаны минимально [5, 19]
Параметры стимуляции	Любые режимы (однокамерный, двухкамерный, СРТ); широкие показания	Пока в основном однокамерный (VVI, VDD); двухкамерные – экспериментально [10, 12]
Долговечность	8–15 лет до замены батареи; замена = операция в ложе, ЭКС новый, электроды старые	8–12 лет до разряда; «замена» = имплантация нового устройства (старое остается или извлекается)
Особые показания	При необходимости СРТ или антибрадистимуляции у пациентов с ИКД – стандартный подход (или эпикардиальный); ограничений по размерам нет	Идеален при невозможности проводить электрод (окклюзия вен, механический трикуспидальный клапан, высокий риск инфекции); ограничено применение у очень маленьких детей (размеры сердца)

Современные и будущие подходы в безэлектродной стимуляции

Двухкамерные безэлектродные системы.

Как отмечено выше, значительная доля пациентов, нуждающихся в кардиостимуляции, имеет нарушения ритма, требующие стимуляции более чем одной камеры сердца (например, патология синусного узла + АВ-блокада). К 2025 г. достигнут результат в разработке двухкамерного безэлектродного пейсмейкера: впервые создана связанная пара устройств – предсердный и желудочковый стимуляторы, способные координировать работу друг с другом. Пионерские исследования (в частности, R.E. Knops et al., 2023) продемонстрировали возможность поддержания полноценного режима DDD с помощью двух модулей AVEIR, коммуницирующих между собой по радиоканалу [12]. Практически это выглядело так: один мини-стимулятор фиксируется в правом предсердии (обычно в области ушка правого предсердия), второй – в правом желудочке; предсердный стимулятор отслеживает ритм предсердий и передает сигналы желудочковому модулю о необходимости стимуляции, обеспечивая тем самым последовательность P-QRS. Поскольку у пациента отсутствуют какие-либо проводные соединения, крайне важно, чтобы безэлектродная связь была надежной и практически мгновенной. Результаты испытаний показали, что в подавляющем большинстве случаев синхронизация достигалась [12]. Таким образом, двухкамерные безэлектродные системы перестали быть теорией и начали внедряться. Ожидается, что в ближайшие годы такие устройства получат регуляторное одобрение, и пациентам станет доступна опция полностью безэлектродной физиологической стимуляции двух камер сердца. Конечно, есть технические вызовы – обеспечение долговечности батарей при удвоенной нагрузке, предотвращение взаимных помех, обучение врачей более сложной имплантации (предсердный модуль несколько труднее фиксировать). Но преимущества очевидны: пациенты с двумя безэлектродными стимуляторами по-прежнему свободны от подкожного ложа и электродов, что уменьшает риски осложнений, о которых шла речь ранее.

Комбинация с подкожными дефибрилляторами (S-ICD). У категории пациентов с риском жизнеугрожающих аритмий устанавливаются имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД). Традиционные системы

ИКД часто включают функцию стимуляции (антитахикардической или антибрадикардической) и используют трансвенозные электроды, что роднит их с ЭКС. Однако в последние годы появились подкожные ИКД – устройства, не требующие электродов в сердце (дефибрилляционная спираль располагается подкожно вдоль грудины). Главный их недостаток – отсутствие функции постоянной стимуляции; ИКД может лишь дефибриллировать при фибрилляции желудочков, но не может профилактически стимулировать сердце при брадикардии или купировать тахикардию антитахистимуляцией (АТС). Именно в этой ситуации целесообразно использовать сочетание технологий: S-ICD, обеспечивающий защиту от фатальных аритмий, и безэлектродный кардиостимулятор, отвечающий за ритм и при необходимости выполняющий АТС. Первые такие комбинированные системы уже проходят испытания. Так, в исследовании MODULAR ATP два устройства – подкожный дефибриллятор EMBLEM и специальный стимулятор EMPOWER (разработки Boston Scientific) – работают скоординированно: стимулятор имплантируется в правый желудочек и может по команде ИКД выполнять быстрое программное стимулирование при желудочковой тахикардии, а также служит как обычный кардиостимулятор при брадикардии [20]. В недавно опубликованных результатах продемонстрирована успешная реализация такой модульной системы: у 89% пациентов имплантация обоих устройств прошла без осложнений, система корректно распознавала аритмии и проводила стимуляцию, связь между компонентами была надежной [20]. Ранее, еще до появления специальных «связанных» устройств, врачи пробовали устанавливать ИКД одновременно с устройством Micra в надежде, что оно будет обеспечивать резервную стимуляцию и тем самым компенсировать недостаток ИКД. Отдельные случаи и небольшие серии показали осуществимость такого подхода: система Micra успешно работала совместно с подкожным дефибриллятором, не вызывая взаимных помех, и пациенты получали эффект от обеих технологий [21, 22]. Таким образом, сочетание ИКД с безэлектродным кардиостимулятором позволяет создать полностью безэлектродную систему управления ритмом с защитой от фибрилляции – ни одного электрода внутри сосудов. Это особенно ценно у пациентов с трудным венозным доступом или

тех, кто перенес инфекцию системы. Вероятно, в будущем производители интегрируют эти решения, и комбинированные системы станут стандартом для определенной группы пациентов (например, с показаниями к ИКД и хронической брадикардией).

Безэлектродная СРТ (безэлектродная ресинхронизирующая терапия)

Сердечная ресинхронизирующая терапия применяется у пациентов с сердечной недостаточностью и нарушениями проводимости (блокада левой ножки пучка Гиса) для одновременной стимуляции левого и правого желудочков, что улучшает синхронность сокращений. Стандартная СРТ предполагает минимум три электрода: в правом предсердии, правом желудочке и через венозный синус – на эпикард левого желудочка. Установка левого желудочкового электрода бывает затруднена и сопряжена с осложнениями. В последние годы появился альтернативный метод – безэлектродная эндокардиальная стимуляция левого желудочка с помощью системы *безэлектродной эндокардиальной стимуляции СРТ* (БЭС-СРТ) [23]. Эта технология не является «безэлектродным пейсмейкером» в строгом смысле, но позволяет отказаться от проводка в коронарном синусе: в полость левого желудочка имплантируется крошечный приемник-электрод, который внешним ультразвуковым излучателем через грудную стенку активируется в нужный момент сердечного цикла, вызывая сокращение левого желудочка. БЭС-СРТ применяется в комбинации с обычным ЭКС или ИКД, отвечающим за стимуляцию правого желудочка и синхронизацию запуска ультразвукового импульса [23]. Таким образом, полностью безэлектродной такую систему назвать нельзя (присутствует электрод-датчик в ЛЖ и традиционный ЭКС для ПЖ), но венозный провод к ЛЖ отсутствует. Клинические исследования БЭС-СРТ показали улучшение сократимости сердца у пациентов с безуспешной стандартной СРТ, хотя и выявили ряд технических сложностей (процедура имплантации достаточно сложна, возможны осложнения, как при катетеризации ЛЖ) [24]. В перспективе объединение этой концепции с «безэлектродным» подходом может дать полностью безэлектродную СРТ: например, установка *Micra AV* в правый желудочек для стимуляции ПЖ + синхронизированная БЭС-капсула в ЛЖ вместо электрода. В отдельных экспе-

риментальных работах и клинических случаях уже описана успешная синхронная безэлектродная стимуляция двух желудочков комбинацией доступных устройств [25]. Полноценная же система БЭС-СРТ может появиться, если разработают двухжелудочковый пейсмейкер (например, пару модулей в оба желудочка, работающих синхронно). Пока таких систем нет, но учитывая быстрый прогресс (уже освоены двухкамерные и модули для дефибрилляторов), можно ожидать в будущем и решений для ресинхронизации без проводов.

Самозарядка и энергообеспечение. Одним из ограничений всех имплантируемых устройств остается конечный срок службы батареи. Для безэлектродных кардиостимуляторов эта проблема даже острее, так как замена батареи равнозначна новой процедуре имплантации. Поэтому ведутся исследования способов самообеспечения энергией или дистанционной подзарядки кардиостимуляторов. Один из перспективных подходов – использование энергии движения сердца для генерации электричества. Создаются микроэнергетические генераторы, позволяющие преобразовывать кинетическую энергию сердечных сокращений или кровотока в электрическую (например, пьезоэлектрические и трибоэлектрические наногенераторы) [26, 27]. В эксперименте на животных продемонстрировано, что прикрепленный к миокарду мини-генератор может вырабатывать достаточную энергию для питания простого стимулятора, используя каждое сокращение сердца как источник импульса [26]. В одной из работ 2019 г. описан прототип «симбиотического» кардиостимулятора, полностью питавшегося от колебаний давления в грудной клетке и движений сердца у свиньи, поддерживая при этом заданную частоту стимуляции [26]. Другая группа исследователей создала крошечный электромагнитный генератор, помещаемый эндокардиально, который при каждом ударе сердца генерирует ток за счет колебания магнита в катушке [27]. Такие технологии пока далеки от клинического применения, но концептуально они могут продлить жизнь батареи или даже полностью заменить ее, сделав устройство «вечным» в пределах срока службы электронных компонентов. Помимо механической энергии рассматриваются варианты безэлектродной подзарядки от внешнего излучателя (например, через трансдермальную индукцию, как у некоторых имплантируемых насосов), однако для микро-

пейсмейкеров это затруднительно из-за их малого размера и отсутствия постоянного положения близко к коже. Вероятно, первые практические реализации самозарядки будут гибридными: частичное восполнение заряда от движений сердца продлит интервал между заменами устройства. Пока же в современных безэлектродных стимуляторах применяются максимально емкие батареи специализированного химического состава, оптимизированы алгоритмы экономии заряда (например, специальный экономичный режим телеметрии устройства Micra для снижения расхода батареи при радиосвязи) [4]. Эти меры уже позволяют достичь 10+ лет работы. Дальнейший прогресс в материаловедении и нанотехнологиях, несомненно, найдет применение и в кардиостимуляции.

Особенности применения безэлектродных кардиостимуляторов у разных групп пациентов

Дети и молодые пациенты. Применение постоянной кардиостимуляции у детей – особая область, в которой учитывают рост организма и врожденные пороки сердца. Традиционно детям (особенно маловесным) предпочитают устанавливать эпикардимальные стимуляторы, чтобы избежать повреждения вен и клапанов. Безэлектродные стимуляторы, учитывая их размер (~2–3 см), изначально предназначались для взрослых. Тем не менее уже есть опыт использования Micra у подростков и даже детей младшего возраста в исключительных случаях. В международном регистре, собранном Обществом по стимуляции в педиатрии (PACES), сообщается об имплантации Micra у 63 пациентов в возрасте до 21 года (средний возраст 15 лет) [16]. Имплантация оказалась успешной у 98% детей, при этом 32% имели сложные врожденные пороки сердца [16]. В 12,6% случаев из-за малого размера пациента врачи выбирали доступ через внутреннюю яремную вену (чтобы путь до сердца был короче и чтобы избежать изгибов в нижней полости вены) [16]. За средний период наблюдения ~9,5 мес осложнения возникли у 16% пациентов, что несколько больше, чем у взрослых; отмечены перфорация сердца (n=1), тромбоз бедренной вены (n=1), а также необходимость извлечения и замены устройства у одного пациента из-за неприемлемого порога стимуляции [16]. Отдельно сообщалось об имплантации системы AVEIR у 10 молодых пациентов (≤ 21 года): во всех слу-

чаях устройства успешно установлены (причем 90% через яремный доступ), без осложнений в наблюдении; по расчетам, ввиду редкого использования (интермиттирующая АВ-блокада) батареи этих устройств могли прослужить ~20–25 лет [16]. Эти данные обнадеживают, однако следует учитывать, что у детей и подростков требования к стимуляции могут отличаться. Во-первых, у маленьких пациентов часто показана двухкамерная стимуляция (например, при врожденной полной АВ-блокаде), а однокамерное устройство Micra в таких случаях дает субоптимальный результат. Во-вторых, рост сердца и организма: хотя сам стимулятор мал, по мере роста ребенка его положение относительно сердечных структур может измениться, и долгосрочное влияние устройства на развивающееся сердце еще изучается. Тем не менее эксперты сходятся во мнении, что безэлектродные системы могут быть разумной альтернативой у некоторых детей – в первую очередь тех, у кого уже имеются проблемы с электродами (тромбозы вен, инфекции) или когда установка эпикардимальных электродов сопряжена с риском [15, 16]. В будущих рекомендациях, возможно, появится отдельное упоминание о безэлектродных стимуляторах в педиатрии, но пока они используются off-label, и каждый случай обсуждается коллегиально. Что касается молодых взрослых (20–40 лет), то они вполне могут быть кандидатами на имплантацию Micra/AVEIR при соответствующих показаниях. Анализ мирового опыта показал: несмотря на теоретические преимущества (нет рубца, нет проводов на десятилетия вперед), молодым пациентам реже имплантировали безэлектродные приборы – средний возраст пациентов в исследованиях ~75 лет [16]. Вероятно, кардиологи настороженно относились к идее оставить устройство без возможности замены на столь длительный срок. Однако накопленные данные (порядка сотни имплантаций у пациентов до 50 лет) не показали ухудшения результатов по сравнению с пожилыми: частота успешной имплантации и осложнений сопоставима [16]. При более молодом возрасте зачастую и потребность в стимуляции ниже (например, у некоторых пациентов – редкие паузы или нейрокардиогенные синкопе), поэтому ресурс батареи расходуется медленнее. В совокупности молодые пациенты получают преимущество – отсутствие шрама и инородных материалов в венах, но вопрос долгосрочной перспективы (замены через 10–15 лет) остается

открытым. Одним из подходов может быть плановая экстракция старого устройства при износе и имплантация нового на то же место, что предотвращает скопление нескольких капсул в сердце за десятилетия – эта тактика требует уверенности в безопасности удаления устройств спустя длительное время, и исследования в этом направлении продолжаются [17, 28, 29].

Пациенты пожилого и старческого возраста. Средний возраст пациента для имплантации традиционного кардиостимулятора – около 75 лет, поскольку основные показания (АВ-блокада, фибрилляция предсердий с медленным ритмом) чаще встречаются у лиц старшего возраста. Именно эти пациенты в первых исследованиях и получали безэлектродные стимуляторы: средний возраст в исследованиях Micra и Nanostim также составили ~75 лет [5, 8]. Для пожилых людей отсутствие необходимости в хирургическом разрезе и снижение риска инфекции особенно актуально, так как у них хуже заживают раны и чаще имеется сопутствующая патология (диабет, хроническая болезнь почек). Опыт применения Micra у пациентов ≥ 80 лет показал, что процедура столь же эффективна, как и у более молодых: успешность ~99%, осложнения минимальны [15]. Отмечено, что у очень пожилых лиц (80–90 лет) несколько чаще возникают транзиторные осложнения, связанные с сосудистым доступом (гематомы в паху, псевдоаневризмы), что объясняется возрастными изменениями сосудов и часто осуществляемой антикоагулянтной терапией [15]. Однако общая переносимость процедуры хорошая, и большинство таких пациентов выписываются уже через 1–2 дня. В исследовании, посвященном именно пожилым (средний возраст 83 года), не было зарегистрировано ни одной смерти или тампонады, связанной с имплантацией устройства Micra, хотя у 4% пациентов отмечены незначительные сосудистые осложнения, не потребовавшие хирургической коррекции [15]. Сравнение с контрольной группой традиционных ЭКС показало преимущество «безэлектродного» подхода у пожилых пациентов – снижение частоты осложнений (ложа и инфекции) [7]. Таким образом, фраза «никогда не поздно для новшества» применима и к безэлектродной стимуляции: даже пациентам старших возрастных групп технология приносит пользу, уменьшая операционную травму и риск. Более того, у очень старых и «хрупких» больных, которым из-за сопутствующих болез-

ней противопоказана обычная операция по имплантации ЭКС (например, тяжелая коагулопатия, высокий риск инфекции), безэлектродное устройство может стать единственным выходом, так как его установка быстрее и менее инвазивна. Практика показывает, что даже в 90-летнем возрасте устройства Micra успешно имплантируются и обеспечивают в оставшиеся годы жизни ритмичную работу сердца [15]. Конечно, выбор должен быть индивидуальным: если у пожилого пациента имеются показания к двухкамерной стимуляции для улучшения гемодинамики, возможно, лучше имплантировать традиционный двухкамерный ЭКС, чем однокамерный безэлектродный стимулятор, чтобы не усугублять сердечную недостаточность. В будущем, с появлением безэлектродных DDD-систем, эта дилемма будет снята [14, 29, 30].

Больные с повышенным риском осложнений. Существует контингент пациентов, у которых традиционный кардиостимулятор сопряжен с заведомо высоким риском проблем. К ним относятся следующие группы.

– Пациенты с анамнезом инфекции кардиостимуляторов. Повторное инфицирование после лечения первой инфекции не редкость, особенно если необходимо повторно имплантировать систему в прежнее или другое место с новыми электродами. «Безэлектродный» подход здесь особенно целесообразен: отсутствие подкожного ложа и минимальная площадь устройства уменьшают риск колонизации бактериями. Клинические примеры показывают, что после удаления инфицированного ЭКС и санации имплантация Micra позволяла безопасно восстановить стимуляцию, не приводя к рецидиву инфекции [7]. Европейские рекомендации уже упоминают, что у пациентов после эндокардита на электроде безэлектродной стимулятор может быть методом выбора после курса лечения, чтобы избежать повторного контакта с инфицированными зонами [7].

– Пациенты с ограниченным венозным доступом. Если у больного окклюзированы центральные вены (например, после длительной катетеризации, гемодиализа или множественных операций на сердце), проведение нового электрода затруднено или невыполнимо. Раньше таким людям либо устанавливали эпикардиальные стимуляторы (через торакотомию), либо старались реканализировать сосуды, что рискованно. Стимулятор сразу решает проблему – венозный

доступ не нужен. Аналогично, при наличии механического трикуспидального клапана: обычный эндокардиальный электрод через него провести невозможно (риск повреждения клапана), а устройство Micra можно без риска имплантировать в правый желудочек через венозный доступ, не касаясь протеза.

– Пациенты с высоким риском тромбообразования. Длинные электроды в венах и сердце могут способствовать тромбозам, особенно у пациентов с тромбофилией, онкологией или при необходимости длительной иммобилизации. Миниатюрный стимулятор внутри сердца имеет существенно меньшую площадь контакта с кровью. В исследованиях отмечено, что частота тромбоэмболических осложнений при использовании Micra крайне низка; даже образование тромбов на устройстве – казуистика (описаны единичные случаи пристеночного тромба, успешно излечены антикоагулянтами) [8]. Таким образом, для пациентов, склонных к тромбозам, безэлектродная система более безопасна, хотя все равно рекомендуется проводить антикоагуляцию по стандартным показаниям (например, при фибрилляции предсердий).

– Пациенты, ведущие активный образ жизни, или спортсмены. Существенный фактор: у физически активных людей могут случаться переломы или смещения электродов при травмах, резких движениях руки (для проводов через подключичную вену). Капсульный стимулятор исключает такие ситуации – его нельзя повредить движением руки или поднятием тяжестей. Кроме того, отсутствие устройства под кожей избавляет от неудобств при занятиях спортом, место не натирается ремнями, не травмируется при ударах. Такие пациенты субъективно очень удовлетворены переходом на безэлектродную систему [18].

Разумеется, каждый случай следует рассматривать индивидуально. Например, если у пациента существует высокий риск инфекции, но ему нужна ресинхронизирующая терапия, пока нельзя предложить безэлектродную СРТ, и придется имплантировать традиционную систему, возможно с профилактическими мерами (антибиотики, экстракция электродов при малейших признаках инфекции и пр.). Тем не менее расширение возможностей «безэлектродного» подхода уже сейчас позволяет многим сложным пациентам обеспечить безопасную стимуляцию без осложнений.

Эффективность, безопасность и экономические аспекты

Эффективность и клинические исходы.

В многочисленных исследованиях показано, что безэлектродные кардиостимуляторы надежно выполняют свою основную функцию – поддержание ритма. Острый и хронический пороги стимуляции у Micra и других устройств находятся на низком уровне (обычно <1 В при импульсе 0,24 мс), а амплитуда сигналов ЭКС (чувствительность) – высокая благодаря вентриполостному расположению электрода [8, 9]. Эти показатели сопоставимы или лучше, чем у трансвенозных систем, и сохраняются стабильными в течение нескольких лет наблюдения [9]. Процент стимуляции зависит от показаний: у части пациентов с интермиттирующими блокадами устройство работает лишь несколько процентов времени, в то время как при хронической блокаде – практически на 100%. Анализ подгрупп показал, что эффективность (процент времени в нужном режиме, предотвращение пауз) аналогична таковой стандартных ЭКС [8]. Важный нюанс – система Micra AV, хоть и не заменяет полноценный двухкамерный ЭКС, все же улучшает гемодинамику у пациентов с АВ-блокадой за счет хотя бы частичной синхронности. В исследованиях MARVEL примерно у 70–80% пациентов с имплантированной системой Micra AV удавалось добиться проведения предсердных сигналов к желудочку в значительной части циклов, что приводило к повышению сердечного выброса и толерантности к нагрузке по сравнению с несинхронной VVI-стимуляцией [10]. Таким образом, даже невысокая эффективность АВ-синхронизации дает клинический эффект.

Что касается качества жизни и симптомов, пациенты с безэлектродным устройством не испытывают дискомфорта, связанного с генератором или электродами. В опросах они отмечают отсутствие ограничений движений руки (какие бывают при подключичной имплантации), психологическую уверенность из-за низкого риска видимых осложнений и удовлетворены косметическим результатом [18]. Объективно, тесты с шестиминутной ходьбой и опросники не выявили снижения толерантности к нагрузке или ухудшения состояния у пациентов с Micra по сравнению с обычным ЭКС [8, 31, 32].

Показатели безопасности. Безопасность безэлектродных стимуляторов оценивалась как в рандомизированных исследованиях, так и в ре-

альной практике. Совокупные данные подтверждают снижение общей частоты осложнений примерно на 40–50% по сравнению с транскатетерными системами [8, 18]. Например, метаанализ 2023 г. (J. Shtembari et al.) показал, что относительный риск осложнений при использовании безэлектродных устройств был на 42% ниже, чем при классических стимуляторах, главным образом за счет отсутствия проблем с ложем ЭКС и электродами [8]. Интересно, что даже такой аспект, как необходимость повторных госпитализаций, снижается: меньшему числу пациентов с Micra требуется незапланированное вмешательство или лечение осложнений в первый год после имплантации, чем среди пациентов с обычными ЭКС [9]. Основные неблагоприятные события при безэлектродной стимуляции приходится на сам момент процедуры: перфорация миокарда с тампонадой, эмболизация устройства (например, отрыв в легочную артерию) или выраженные сосудистые осложнения бедренного доступа. В регистре Micra частота тампонады, требовавшей дренирования, составила 1,1%, эмболии устройства ~0,1–0,2% (в редких случаях потребовалась хирургическая экстракция из легочной артерии) [8]. Разработка шкалы риска позволила идентифицировать факторы, повышающие риск перфорации при имплантации Micra: женский пол, небольшие размеры сердца, хроническая терапия стероидами и др. – при их наличии оператору нужно особенно тщательно контролировать процесс [19]. После выписки основным потенциально опасным сценарием остается истощение батареи и необходимость ее замены: если не предпринять должных мер, пациент может остаться без стимуляции. Впрочем, современные устройства позволяют заранее предупредить (через телемониторинг) о приближении конца работы, и врач успеет спланировать имплантацию нового стимулятора. Отдельно следует упомянуть безопасность устройств в отношении клапанной функции и риска кардиомиопатии. Постоянная стимуляция правого желудочка (неважно, проводная или безэлектродная) может вызывать диссинхронии и приводить к снижению фракции выброса левого желудочка (так называемая стимулятор-индуцированная кардиомиопатия). Наблюдения за пациентами с безэлектродными кардиостимуляторами в течение 1–2 лет не выявили большей частоты ухудшения сократимости, чем при традиционных стимуляторах [14]. То

есть проблема десинхронизации остается общей для обоих типов – решить ее может только физиологическая стимуляция (например, через пучок Гиса или ресинхронизация), что пока недоступно для безэлектродных устройств, но работы над этим ведутся. Кроме того, как уже было отмечено, отсутствие электрода через трикуспидальный клапан предохраняет от индуцированной регургитации, и исследования с эхокардиографией показывают стабильность функционирования клапана у пациентов с безэлектродными стимуляторами [19].

Экономические аспекты. Первичные затраты на безэлектродную кардиостимуляцию выше, чем на обычную. Сами устройства Micra и AVEIR стоят существенно дороже традиционных ЭКС (в разы), плюс необходимы специальный интродьюсер и катетер. Однако экономический анализ должен учитывать и стоимость осложнений. Одно осложнение, например, инфекция ложа с эндокардитом, ведет к множеству затрат: госпитализация в стационар, антибактериальная терапия, операция по удалению системы, установка нового устройства и длительное наблюдение. Исследование французских экономистов (N. Clementy et al., 2019) показало, что пациенты с осложнениями кардиостимулятора увеличивают расходы системы здравоохранения на 84% в течение 3-летнего периода по сравнению с теми, у кого осложнений нет [18]. Если безэлектродной стимулятор предотвращает даже часть подобных событий, он может окупить свою цену. Моделирование, проведенное в Европе, позволило предположить, что при снижении частоты осложнений примерно на 50% «безэлектродный» подход станет стоимостью-эффективным для группы пациентов с высоким риском (например, при наличии нескольких факторов: пожилой возраст, диабет, хроническая почечная недостаточность, история инфекции устройства) [7, 18]. То есть экономически оправданно заплатить больше за устройство тому пациенту, у которого велика вероятность дорогого осложнения при использовании обычного ЭКС. Для пациентов же с низким риском, с «простыми» показаниями традиционный стимулятор пока предпочтительнее в финансовом плане. Следует также учесть, что если через 8–10 лет пациенту с безэлектродным устройством потребуется новый ЭКС, то суммарные затраты удваиваются (два устройства за 20 лет вместо одной системы с заменой генератора). Тем не менее цены на но-

вую технологию имеют тенденцию к снижению с массовым производством, а опыт уменьшает стоимость лечения осложнений. Кроме прямых затрат, есть еще и социально-экономические: более быстрое возвращение пациента к активности, меньшее количество пропусков работы, более низкие затраты на уход при отсутствии осложнений. Эти нематериальные аспекты, несомненно, также склоняют весы в пользу технологий, повышающих безопасность. В обозримом будущем, с распространением конкуренции на рынке безэлектродных пейсмейкеров и локальным производством, цены на такие устройства могут сравняться с таковыми на традиционные устройства, что устранил финансовый барьер.

Таким образом, экономическая целесообразность безэлектродной стимуляции зависит от конкретной клинической ситуации. Уже сейчас для ряда пациентов (высокий риск инфекций или осложнений) она представляется рациональной, несмотря на цену устройства. В других случаях решение принимается индивидуально, учитывая и медицинские, и финансовые факторы.

Заключение

Безэлектродная кардиостимуляция за относительно короткое время прошла путь от экспериментальной идеи до общепринятой клинической практики, продемонстрировав высокую эффективность и существенные преимущества в безопасности. Современные безэлектродные кардиостимуляторы (Micra, AVEIR) обеспечивают надежную однокамерную стимуляцию сердца, устраняя риски, связанные с электродами и хирургическим ложем: инфекции, механические поломки, повреждение сосудов и клапанов. Клинические исследования и накопленный опыт подтверждают меньшую частоту осложнений по сравнению с традиционными системами, особенно у пациентов с предрасположенностью к инфекциям или проблемами с венозным доступом. При этом гемодинамическая эффективность стимуляции сохраняется на уровне, сопоставимом с таковой обычных ЭКС, а у некоторых категорий (например, пациенты с АВ-блокадой и сохраненным синусовым ритмом) появилась возможность частично реализовать АВ-синхронность благодаря устройствам типа Micra AV.

Развитие технологии продолжается: на пороге широкого применения находятся двухкамерные безэлектродные системы, способные обеспечить полноценную последовательную

стимуляцию предсердий и желудочков, что устранил текущие ограничения «безэлектродного» подхода и позволит охватить более широкий круг пациентов. Параллельно ведутся работы по интеграции безэлектродных стимуляторов с подкожными дефибрилляторами, что в перспективе даст полностью безэлектродной комплекс для лечения бради- и тахиаритмий. Инновационные направления включают создание методов самозарядки имплантатов, чтобы решить проблему ограниченного срока службы батареи. Все это способствует тому, что область безэлектродной кардиостимуляции становится одной из самых динамично развивающихся в современной кардиологии.

Следует подчеркнуть, что выбор типа кардиостимулятора должен быть персонализирован. Безэлектродные устройства уже сейчас оптимальны для пациентов, которым нужна только желудочковая стимуляция, особенно при повышенном риске осложнений от проводных систем. У других больных, которым требуется сложная стимуляция (двухкамерная, ресинхронизирующая) или одновременная дефибрилляция, пока применяются традиционные системы, хотя горизонт планирования для них может измениться в ближайшие годы. Очень важно продолжать сбор данных о долгосрочной работе безэлектродных пейсмейкеров, особенно в контексте многократных имплантаций у молодых пациентов и возможного накопления «старых» устройств в сердце. Также необходимы дальнейшие сравнительные исследования стоимости и результатов, чтобы определить категории пациентов, у которых новый подход дает максимальную эффективность [33].

Безэлектродная кардиостимуляция зарекомендовала себя как безопасный и эффективный метод лечения нарушений ритма сердца. Она дополняет, а в определенных случаях и превосходит традиционную технологию, прокладывая путь к полностью безэлектродным кардиологическим имплантатам будущего. Продолжающиеся исследования и технический прогресс, вероятно, устранят оставшиеся ограничения, позволив еще большему числу пациентов избежать инвазивных осложнений и получить эффект от миниатюрных имплантатов, поддерживающих сердце в правильном ритме.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Грантовая поддержка: соглашение № 0508-12/25 от 14.03.2025 г. с АНО «Московский центр инновационных технологий в здравоохранении».

Библиографический список/References

1. Udo E.O., Zuithoff N.P.A., van Hemel N.M. et al. Incidence and predictors of short- and long-term complications in pacemaker therapy: the FOLLOWPACE study. *Heart Rhythm*. 2012; 9 (5): 728–735. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.12.014
2. Kirkfeldt R.E., Johansen J.B., Nohr E.A. et al. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur. Heart J.* 2014; 35 (18): 1186–1194. DOI: 10.1093/eurheartj/ehf511
3. Tjong F.V.Y., Knops R.E., Udo E.O. et al. Leadless pacemaker versus transvenous single-chamber pacemaker therapy: a propensity score-matched analysis. *Heart Rhythm*. 2018; 15 (10): 1387–1393. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.04.027
4. Saleem-Talib S., Hoevenaars C.P.R., Molitor N. et al. Leadless pacing: a comprehensive review. *Eur. Heart J.* 2025; 46 (21): 1979–1990. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf119
5. Reddy V.Y., Knops R.E., Sperzel J. et al. Permanent leadless cardiac pacing: results of the LEADLESS trial. *Circulation*. 2014; 129 (14): 1466–1471. DOI: 10.1161/CIRCULATION-AHA.113.006987
6. Ngo L., Nour D., Denman R.A. et al. Safety and efficacy of leadless pacemakers: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Heart Assoc.* 2021; 10 (5): e019212. DOI: 10.1161/JAHA.120.019212
7. Boersma L.V., El-Chami M., Steinwender C. et al. Practical considerations, indications, and future perspectives for leadless and extravascular cardiac implantable electronic devices: a position paper by EHRA/HRS/LAHRS/APHRS. *Europace*. 2022; 24 (10): 1691–1708. DOI: 10.1093/europace/euac066
8. Shtembari J., Shrestha D.B., Awal S. et al. Comparative assessment of safety with leadless pacemakers compared to transvenous pacemakers: a systematic review and meta-analysis. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2023; 66 (10): 2165–2175. DOI: 10.1007/s10840-023-01550-8
9. El-Chami M.F., Garweg C., Clementy N. et al. Leadless pacemakers at 5-year follow-up: the Micra transcatheter pacing system post-approval registry. *Eur. Heart J.* 2024; 45 (13): 1241–1251. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae101
10. Steinwender C., Khelae S.K., Garweg C. et al. Atrioventricular synchronous pacing using a leadless ventricular pacemaker: results from the MARVEL 2 study. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2020; 6 (1): 94–106. DOI: 10.1016/j.jacep.2019.10.017
11. Shantha G., Brock J., Singleton M.J. et al. A comparative study of the two leadless pacemakers in clinical practice. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2023; 34 (8): 1896–1903. DOI: 10.1111/jce.16019
12. Knops R.E., Reddy V.Y., Ip J.E. et al. A dual-chamber leadless pacemaker. *N. Engl. J. Med.* 2023; 388 (25): 2360–2370. DOI: 10.1056/NEJMoa2300080
13. Tam M.T.K., Cheng Y.W., Chan J.Y.S. et al. Aveir VR real-world performance and chronic pacing threshold prediction using mapping and fixation electrical data. *Europace*. 2024; 26 (5): euad051. DOI: 10.1093/europace/ueae051
14. Garweg C., Vandenberk B., Foulon S. et al. Leadless pacing with Micra TPS: a comparison between right ventricular outflow tract, mid-septal, and apical implant sites. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2019; 30 (10): 2002–2011. DOI: 10.1111/jce.14083
15. Barletta V., Zucchelli G., Parollo M. et al. Leadless pacing in the elderly: never too old for something new. *Monaldi Arch. Chest. Dis.* 2020; 90 (4): 1255. DOI: 10.4081/monaldi.2020.1255
16. Shah M.J., Borquez A.A., Cortez D. et al. Transcatheter leadless pacing in children: a PACES collaborative study in the real-world setting. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2023; 16 (2): e011447. DOI: 10.1161/CIRCEP.122.011447
17. Reddy V.Y., Miller M.A., Knops R.E. et al. Retrieval of the leadless cardiac pacemaker: a multicenter experience. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2016; 9 (12): e004626. DOI: 10.1161/CIRCEP.116.004626
18. Clementy N., Fernandes J., Carion P.L. et al. Pacemaker complications and costs: a nationwide economic study. *J. Med. Econ.* 2019; 22 (11): 1171–1178. DOI: 10.1080/13696998.2019.1652186
19. Beurskens N.E.G., Tjong F.V.Y., de Bruin-Bon R.H.A. et al. Impact of leadless pacemaker therapy on cardiac and atrioventricular valve function through 12 months of follow-up. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2019; 12 (11): e007124. DOI: 10.1161/CIRCEP.118.007124
20. Knops R.E., Lloyd M.S., Roberts P.R. et al. A modular communicative leadless pacing-defibrillator system. *N. Engl. J. Med.* 2024; 391 (15): 1402–1412. DOI: 10.1056/NEJMoa2401807
21. Fernandez-Palacios G., Garcia-Moran E., Sandin-Fuentes M. et al. The utility of a combined synchronous atrioventricular leadless pacemaker and subcutaneous implantable cardiac defibrillator system in bilateral upper limb venous occlusion. *Europace*. 2021; 23 (5): 814. DOI: 10.1093/europace/ueaa332
22. Nieves J., Laslett D.B., Basil A. et al. Simultaneous leadless pacemaker and subcutaneous ICD implantation with intraoperative screening: workflow in two patients. *JACC Case Rep.* 2022; 4 (19): 101535. DOI: 10.1016/j.jaccas.2022.06.018
23. Auricchio A., Delnoy P.P., Regoli F. et al. First-in-man implantation of leadless ultrasound-based cardiac stimulation pacing system: novel endocardial left ventricular resynchronization therapy in heart failure patients. *Europace*. 2013; 15 (8): 1191–1197. DOI: 10.1093/europace/eut124
24. Wijesuriya N., Elliott M.K., Mehta V. et al. Leadless left ventricular endocardial pacing for cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm*. 2022; 19 (7): 1176–1183. DOI: 10.1016/j.hrthm.2022.02.018
25. Carabelli A., Jabeur M., Jacon P. et al. European experience with a first totally leadless cardiac resynchronization therapy pacemaker system. *Europace*. 2021; 23 (5): 740–747. DOI: 10.1093/europace/ueaa342
26. Ouyang H., Liu Z., Li N. et al. Symbiotic cardiac pacemaker. *Nat. Commun.* 2019; 10 (1): 1821. DOI: 10.1038/s41467-019-09851-1
27. Ryu H., Park H.M., Kim M.K. et al. Self-rechargeable cardiac pacemaker system with triboelectric nanogenerators. *Nat. Commun.* 2021; 12 (1): 4374. DOI: 10.1038/s41467-021-24417-w
28. Сергуладзе А.С., Мацонашвили Г.Р., Мацонашвили Т.Р. и др. Хирургическое лечение синдрома слабости синусного узла у пациента после коррекции врожденного порока сердца с аномалией внутригрудного расположения и формирования сердца. *Детские болезни сердца и сосудов*. 2025; 22 (1): 74–80. DOI: 10.24022/1810-0686-2025-22-1-74-80
29. Serguladze A.S., Matsonashvili G.R., Matsonashvili T.R. et al. Surgical treatment of sick sinus syndrome in a patient after congenital heart defect correction with anomaly of intrathoracic

- positioning and heart formation. *Children's Heart and Vascular Diseases*. 2025; 22 (1): 74–80 (in Russ.). DOI: 10.24022/1810-0686-2025-22-1-74-80
29. Сатюкова А.С., Филатов А.Г., Панагов З.Г. и др. Имплантируемые устройства в диагностике нарушений ритма сердца: прошлое, настоящее, будущее. *Анналы аритмологии*. 2024; 21 (2): 83–90. DOI: 10.15275/annaritmol.2024.2.2
Satyukova A.S., Filatov A.G., Panagov Z.G. et al. Implantable devices in the diagnosis of cardiac arrhythmias: past, present, future. *Annaly Aritmologii*. 2024; 21 (2): 83–90 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2024.2.2
 30. Фролов А.В., Плащинская Л.И., Козлов И.Д. и др. Прогнозирование аппаратной терапии у пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами. *Анналы аритмологии*. 2024; 21 (2): 97–104. DOI: 10.15275/annaritmol.2024.2.4
Frolov A.V., Plashchinskaya L.I., Kozlov I.D. et al. Prediction of shock therapy in patients with implanted cardioverter-defibrillators. *Annaly Aritmologii*. 2024; 21 (2): 97–104 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2024.2.4
 31. Савельева М.А., Степанова В.В., Стовпюк О.Ф. и др. Сердечная ресинхронизирующая терапия у взрослой пациентки со сложным врожденным пороком сердца и длительным стажем постоянной электрокардиостимуляции. *Анналы аритмологии*. 2024; 21 (1): 9–15. DOI: 10.15275/annaritmol.2024.2.1
Savelyeva M.A., Stepanova V.V., Stovpyuk O.F. et al. Cardiac resynchronization therapy in an adult patient with complex congenital heart disease and a long history of permanent cardiac pacing. *Annaly Aritmologii*. 2024; 21 (1): 9–15 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2024.2.1
 32. Филиппова С.Г., Кваша Б.И., Проничева И.В. и др. Влияние медико-социальных факторов и особенностей медицинской информированности на риск инфекции, ассоциированной с сердечными имплантируемыми электронными устройствами в условиях коморбидности. *Анналы аритмологии*. 2023; 20 (4): 232–248. DOI: 10.15275/annaritmol.2023.4.4
Filippova S.G., Kvasha B.I., Pronicheva I.V. et al. Influence of medical and social factors and features of medical awareness on the infection risk associated with cardiac implantable electronic devices in comorbidity conditions. *Annaly Aritmologii*. 2023; 20 (4): 232–248 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2023.4.4
 33. Голухова Е.З. Отчет о лечебной и научной работе Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России за 2024 год. Перспективы дальнейшего развития. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2025; 26 (Спецвыпуск): 5–130. DOI: 10.24022/1810-0694-2025-26S
Golukhova E.Z. Report on the clinical and scientific activity of Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery for 2024. Development prospects. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2025; 26 (Special Issue) (in Russ.). DOI: 10.24022/1810-0694-2025-26S

Поступила 16.07.2025

Принята к печати 06.08.2025

© А.С. САТЮКОВА, З.Г. ПАНАГОВ, 2025

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2025

УДК 616.12-008.318-089

DOI: 10.15275/annaritmol.2025.3.3

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПРОГРАММАТОРА И ИМПЛАНТИРОВАННОГО ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА: ЧТО ВАЖНО ДЛЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ?

Тип статьи: обзорная статья

А.С. Сатюкова, З.Г. Панагов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Сатюкова Анна Сергеевна, заведующая отделом экспертизы качества медицинской помощи, кардиолог; orcid.org/0000-0001-5948-1193

Панагов Залим Григорьевич, мл. науч. сотр., кардиолог; orcid.org/0000-0003-2018-9077, e-mail: zgpanagov@bakulev.ru

Взаимодействие программатора и имплантированного электрокардиостимулятора играет важную роль в поддержании эффективности лечения пациентов с нарушениями сердечного ритма. Использование современных программаторов значительно повышает качество медицинской помощи пациентам с имплантированными электрокардиостимуляторами. Адекватное взаимодействие обеспечивает индивидуальный подход к каждому случаю, позволяя врачу адаптировать лечение таким образом, чтобы оно было максимально эффективным и безопасным для пациента.

Ключевые слова: программатор, связь, электрокардиостимулятор, режим, стимуляция

INTERACTION OF A PROGRAMMER AND AN IMPLANTED PACEMAKER: WHAT IS IMPORTANT FOR CLINICAL PRACTICE?

A.S. Satukova, Z.G. Panagov

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

Anna S. Satukova, Head of Department, Cardiologist; orcid.org/0000-0001-5948-1193

Zalim G. Panagov, Junior Researcher, Cardiologist; orcid.org/0000-0003-2018-9077, e-mail: zgpanagov@bakulev.ru

The interaction of the programmer and the implanted pacemaker plays an important role in maintaining the effectiveness of treatment of patients with cardiac arrhythmias. The use of modern programmers significantly improves the quality of medical care for patients with implanted pacemakers. Adequate interaction ensures an individual approach to each case, allowing the doctor to adapt the treatment in such a way that it is as effective and safe as possible for the patient.

Keywords: programmer, communication, pacemaker, mode, stimulation

Введение

Электрокардиостимуляторы (ЭКС) представляют собой электронные устройства, стимулирующие сердце электрическими импульсами для поддержания или восстановления адекватного сердцебиения. В 1952 г. американский кардиолог Поль Морис Золль описал эффективный метод поддержки пациентов с нарушениями

проводимости сердца с помощью искусственного, электрического внешнего ЭКС. Стимуляция сердца осуществлялась с помощью подкожных электродов и, соответственно, могла поддерживаться только в течение ограниченного периода времени. В 1957 г. при полной поперечной блокаде сердца использовались электроды, прикрепленные непосредственно к сердцу. Эти

ранние наблюдения навели на мысль о том, что электрическую недостаточность сердца можно контролировать. В конечном итоге это привело к разработке полностью имплантируемых ЭКС компаниями Chardack, Gage и Greatbatch. С тех пор сделано несколько усовершенствований в области кардиостимуляции, и современный постоянный ЭКС представляет собой устройство, вводимое подкожно.

Большое значение имеет также адекватное программирование устройства, индивидуально выполненное под конкретного пациента и его клиническую ситуацию. Освещение видов взаимодействия между программатором и самим ЭКС как в отечественной, так и в мировой литературе имеет существенные ограничения.

Важнейшим свойством имплантируемого электронного устройства является программируемость, которая заключается в стабильном и обратимом (при необходимости) изменении основных параметров. Для пациентов с постоянными имплантированными ЭКС это неотъемлемое звено во взаимодействии с врачом и медицинским центром.

Важность адекватной и рациональной программируемости имплантированных ЭКС обусловлена несколькими факторами:

1. Улучшение качества лечения. Современные ЭКС обладают множеством режимов стимуляции сердца, которые могут адаптироваться к индивидуальным потребностям пациента. Программируемые устройства позволяют подбирать оптимальные параметры терапии индивидуально для каждого пациента, обеспечивая максимальную эффективность лечения и комфорт.

2. Экономичность и ресурсосбережение. Возможность программирования позволяет сократить количество необходимых визитов пациентов к врачу для коррекции режима работы устройства. Это экономит время врача и снижает нагрузку на систему здравоохранения. Например, дистанционное наблюдение

за состоянием пациента и работа ЭКС могут осуществляться с помощью специальных телеметрических систем.

3. Обеспечение надежности и безопасности. Программирование ЭКС включает проверку правильности функционирования устройства, диагностику состояния батареи и выявление возможных проблем с электродами. Регулярное обновление программного обеспечения и настройка параметров обеспечивают надежность и безопасность работы устройства.

На сегодняшний день общепринятой тактикой является трансвенозная или эпикардальная установка ЭКС. Однако новые исследования проводятся с целью выявить эффективность бессвинцовых внутрисердечных ЭКС, обладающих определенными преимуществами перед традиционными устройствами. Подобные ЭКС представлены с 2012 г. для пациентов с врожденными пороками сердца, имеющих ограничения венозного доступа. Устройство вводится в правый желудочек с помощью управляемого катетера через бедренную вену [1].

Общие принципы программирования имплантированного ЭКС

Программирование и адекватную настройку ЭКС важно проводить не только после непосредственной имплантации, но и регулярно на протяжении всего срока службы устройства. За имплантацией ЭКС, выполненной по клиническим и электрофизиологическим показаниям, следует его программирование для достижения конечных клинических целей (рис. 1).

Современные ЭКС обладают спектром функций, обеспечивающих достижение вышеупомянутых целей. Тем не менее для достижения и удержания целей программирования пациентам с имплантированными ЭКС необходимо проходить регулярную проверку параметров устройства каждые 3, 6 и 12 мес [2].

Специалист, выполняющий программирование ЭКС, должен владеть информацией о клини-

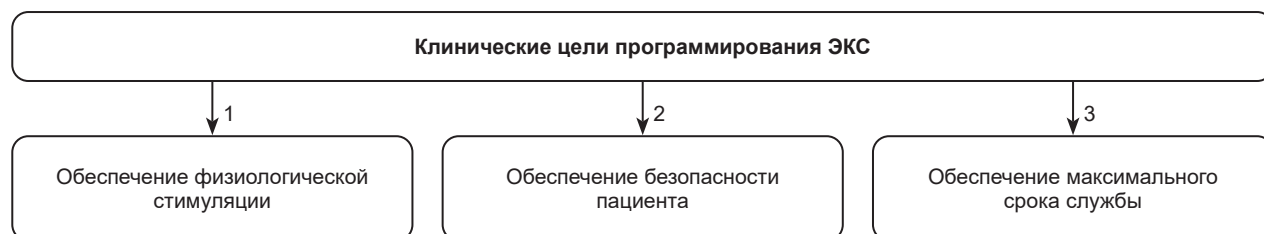


Рис. 1. Клинические цели программирования ЭКС

ческом профиле пациента (показания к электрокардиостимуляции, сопутствующая патология, прием лекарственных препаратов и т. д.). Пациента и имплантированное устройство следует рассматривать как единое целое, а процесс программирования необходимо адаптировать к конкретной клинической ситуации.

Согласно многоцентровому реестру, проведенному в Нидерландах, 14% ЭКС после имплантации оставлены в заводских настройках на 6 мес наблюдения. Значительное увеличение срока службы наблюдалось у устройств, прошедших хотя бы одно перепрограммирование ($134,4 \pm 31,4$ мес), по сравнению с устройствами, не прошедшими перепрограммирование ($103,4 \pm 32,3$ мес, $p=0,0005$) [3]. Следует отметить, что, вероятно, в менее социально-экономически развитых странах доля не перепрограммируемых ЭКС выше.

В крупном исследовании OPTI-MIND показано, что только у 41% пациентов из 981 с имплантированным ЭКС программирование обеспечивало физиологическую стимуляцию. Также авторами показано, что ненужной электрокардиостимуляции правого желудочка подвергалось 38% пациентов [4].

В другом британском исследовании показано, что среди 168 проверенных имплантированных ЭКС дисфункция выявлена только в одном случае [5]. Возможно, результаты таких исследований зависят от мощности медицинского учреждения, первичного программирования и опыта медицинского персонала в данной области.

Таким образом, адекватное программирование, выполненное опытным персоналом, является залогом достижения всех клинических целей имплантации ЭКС.

Виды взаимодействия программатора и имплантированного ЭКС

С началом эры неинвазивного программирования имплантируемых устройств и внедрением универсальных программаторов клиническая практика динамического наблюдения и регулярных тестирований сделала огромный шаг вперед [6]. Изучение видов/типов взаимодействия программатора и имплантированного ЭКС носит локальный, зачастую учебный характер.

Следует выделить три вида связи между программатором и имплантированным ЭКС: магнитную, радиочастотную и ультразвуковую. На рисунке 2 представлены виды связей и их краткая характеристика (рис. 2).

Магнитная связь – вид связи, который осуществляется путем непрямого неинвазивного контакта магнитного пульта программатора и электронной системой имплантированного устройства. Изначально данная связь обеспечивалась передачей энергии на геркон в имплантированном ЭКС, который замыкался и размыкался синхронно с навязыванием ритма. Геркон – механическое устройство, подверженное отказу и делающее эту связь ненадежной и медленной. Так как изменение настроек ЭКС возможно при тесном контакте с любым магнитом, помещенным вблизи герконового переключателя, не исключены неблагоприятные клинические результаты. Альтернативой герконовому переключателю стала катушка в ЭКС, обеспечивающая связь между программатором и имплантированным устройством с помощью индуктивного соединения [7].

Радиочастотная связь – вид связи, при которой программатор и имплантированное устройство обмениваются информацией при помощи радиосигналов. Является эффективным спосо-



Рис. 2. Виды взаимодействия программатора и имплантированного ЭКС

бом передачи параметров на имплантированный ЭКС. Преимущество этой связи – двоичная кодировка, позволяющая очень простыми комбинациями битов создавать большое количество переменных программирования. Радиочастотный канал связи программатора характеризуется высокими частотами сигнала, обеспечивающими быструю передачу данных и надежную связь между программатором и ЭКС. Преимуществами высокочастотного радиоканала связи являются высокая скорость передачи данных (что важно для быстрой диагностики и коррекции работы устройства), надежность и устойчивость к внешним воздействиям (таким как электромагнитные помехи), а также возможность дистанционного мониторинга состояния пациента и работы устройства, что упрощает процесс обслуживания. Однако использование высокочастотного канала требует соблюдения определенных мер предосторожности, включая защиту от электромагнитных воздействий и обеспечение безопасности пациента. Выбор оптимальной частоты и мощности сигнала также важен для минимизации риска побочных эффектов и повышения эффективности работы устройства. В настоящее время в отечественных моделях программаторов данный вид связи не реализован.

Ультразвуковая связь – вид связи, при которой между программатором и имплантированным устройством необходима среда, абсолютно свободная от воздуха. Ввиду технических сложностей в осуществлении в настоящий момент не используется.

Существует два основных способа (метода) взаимодействия программатора и имплантированного ЭКС:

1. Прямой, или контактный метод предполагает непосредственное взаимодействие программатора с антенной устройства через специальный индуктор. К преимуществам метода относят высокую точность передачи сигналов и отсутствие помех. Недостатки метода включают необходимость физического контакта, неудобства для пациента и ограничение области применения (не подходит для дистанционной диагностики).

2. Дистанционный, или телеметрический метод позволяет передавать сигналы между программатором и устройством беспроводным способом. Метод отличается простотой использования, отсутствием ограничений по расстоянию

и универсальностью. Современные модели ЭКС оснащаются телеметрическими системами, позволяющими проводить диагностику и коррекцию работы устройства даже на расстоянии.

Кроме описанных видов связей и методов взаимодействия выделяют три уровня сложности диагностического обследования: первый – оценка эффективности работы аппарата; второй – углубленная диагностика и выбор оптимального режима работы; третий – проведение электрофизиологических исследований для оценки проводящей системы сердца. Эти уровни определяют степень детализации исследования и зависят от конкретной клинической ситуации и целей диагностики.

Понятие о «диспрограммировании» и «непредсказуемом программировании»

В настоящее время каждый производитель имплантируемых устройств располагает своими программаторами с регулярно обновляемыми функциями. Общее свойство всех современных программаторов – функция телеметрической передачи информации (во встроенную память ЭКС для получения обратной информации при регулярных тестированиях для динамичной оценки состояния и функционирования устройства) [8].

«Непредсказуемое программирование» («cross-programming») – редкое явление, представляющее собой перепрограммирование имплантируемого устройства одного производителя программатором другого производителя; служит проявлением так называемого ложного программирования [9].

«Диспрограммирование» («dysprogramming») – также вид «ложного» программирования, возникающий вследствие воздействия аномальных источников помех, вызывающий серьезное нарушение работы имплантированного устройства, приводящий к неадекватному навязыванию ритма, что может стать причиной жизнеугрожающих аритмий [9].

Имеются многочисленные исследования и рекомендации разных профессиональных сообществ, приходящих к единому мнению, что для профилактики «ложного» программирования необходимо использовать программатор «родного» производителя. В то же время специалисты в области электрокардиостимуляции считают, что современные программаторы и имплантируемые устройства делают «cross-programming» практически казуистическим [10, 11].

Заключение

В настоящее время определенный производитель имплантируемых ЭКС имеет собственный программатор с регулярно обновляемыми функциями. Пациент и имплантированное устройство являются единым целым, а процесс программирования необходимо адаптировать к конкретной ситуации. Программируемость современных ЭКС значительно повышает качество медицинской помощи пациентам с нарушениями ритма и проводимости сердца, улучшает клинические результаты и облегчает работу кардиологической команды. Адекватное программирование, выполненное опытным персоналом, является залогом достижения всех клинических целей имплантации ЭКС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Piro A., Lavalle C., Della Rocca D.G. et al. Leadless pacing: presente e futuro della stimolazione cardiaca. *Ital. Cardiol.* 2019; 20 (1): 32–40. DOI: 10.1714/3079.30718
2. Michael G., Jens C.Ni., Mads B.K. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur. Heart J.* 2021; 42 (35): 3427–3520. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab364
3. Benkemoun H., Sacrez J., Lagrange Ph. et al. Optimizing pacemaker longevity with pacing mode and settings programming: results from a pacemaker multicenter registry. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2012; 35 (4): 403–408. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2011.03318.x
4. Biffi M., Raciti G. Pacemaker programming, physiologic pacing settings, and clinical outcomes in real-world practice: results from the OPTI-MIND Clinical Study. *J. Innov. Card. Rhythm Management.* 2016; 7 (1): 2229–2237. DOI:10.19102/icrm.2016.070101
5. Jones M.A., Wong K.C.K., Qureshi N. et al. A pacemaker magnet check alone is sufficient for the majority of patients postpacemaker implant. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2014; 37 (12): 1619–1623. DOI: 10.1111/pace.12475
6. Минаев Д.И., Бажин М.А., Сатюкова А.С. и др. Программаторы для имплантируемых электрокардиостимуляторов: история вопроса, перспективы развития. *Анналы аритмологии.* 2023; 20 (3): 167–175. DOI: 10.15275/annaritm.2023.3.5
7. Minaev D.I., Bazhin M.A., Satyukova A.S. et al. Programmers for implantable pacemakers: history of the issue, development perspective. *Annaly Aritmologii.* 2023; 20 (3): 167–175 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritm.2023.3.5
8. Mond H.G., Sloman J.G. The cardiac pacemaker clinic: Memories from a bygone era. *Heart, Lung Circ.* 2021; 30 (2): 216–224. DOI: 10.1016/j.hlc.2020.08.020
9. Аванесян Г.А., Филатов А.Г., Яхьяев Я.Б. и др. Сердечная ресинхронизирующая терапия. Эволюция левожелудочковой стимуляции. *Анналы аритмологии.* 2023; 20 (3): 159–166. DOI: 10.15275/annaritm.2023.3.4
10. Avanesyan G.A., Filatov A.G., Yakhyayev Ya.B. et al. Cardiac resynchronization therapy. Evolution of left ventricular stimulation. *Annaly Aritmologii.* 2023; 20 (3): 159–166 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritm.2023.3.4
11. Первова Е.В., Смирнова Т.С., Мурман М.В. и др. Непредсказуемое перепрограммирование электрокардиостимулятора одного российского производителя программатором другого российского производителя. *Вестник аритмологии.* 2018; 93: 43–48. DOI: 10.25760/VA-2018-93-43-48
12. Pervova E.V., Smirnova T.S., Murman M.V. et al. Unpredicted reprogramming of pacemaker by a Russian manufacturer using a programmer produced by another Russian manufacturer. *Journal of Arrhythmology.* 2018; 93: 43–48 (in Russ.). DOI: 10.25760/VA-2018-93-43-48
13. Канаметов Т.Н., Панагов З.Г., Джидзалова Д.Х. и др. Кардиоресинхронизирующая терапия у пациента после транскатетерной имплантации аортального клапана (TAVI). *Анналы аритмологии.* 2023; 20 (2): 87–94. DOI: 10.15275/annaritm.2023.2.3
14. Kanametov T.N., Panagov Z.G., Dzhidzalova D.Kh. Cardioresynchronization therapy in a patient after transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Annaly Aritmologii.* 2023; 20 (2): 87–94 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritm.2023.2.3
15. Голухова Е.З. Отчет о лечебной и научной работе Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России за 2024 год. Перспективы дальнейшего развития. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* 2025; 26 (спецвыпуск): 5–130. DOI: 10.24022/1810-0694-2025-26S
16. Golukhova E.Z. Report on the clinical and scientific activity of Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery for 2024. Development prospects. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases.* 2025; 26 (Special Issue) (in Russ.). DOI: 10.24022/1810-0694-2025-26S

Поступила 04.08.2025

Принята к печати 20.08.2025

Рубрика: клиническая электрофизиология

© С.Ю. СЕРГУЛАДЗЕ, О.В. СОПОВ, Г.Р. МАЦОНАШВИЛИ, Т.Р. МАЦОНАШВИЛИ, Н.М. ШИШКИНА, И.В. ПРОНИЧЕВА, Ж.Х. ТЕМБОТОВА, Е.В. ЛЮБКИНА, М.Л. ДВАЛИ

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2025

УДК 612.178.6-089

DOI: 10.15275/annaritmol.2025.3.4

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КАРДИОНЕЙРОАБЛАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНЫМИ СИНКОПАЛЬНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

Тип статьи: оригинальная статья

С.Ю. Сергуладзе, О.В. Сопов, Г.Р. Мацонашвили, Т.Р. Мацонашвили, Н.М. Шишкина, И.В. Проничева, Ж.Х. Темботова, Е.В. Любкина, М.Л. Двали

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Сергуладзе Сергей Юрьевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением, кардиохирург; orcid.org/0000-0001-7233-3611

Сопов Олег Валентинович, канд. мед. наук, врач – сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-7071-0989

Мацонашвили Георгий Рафаэлович, канд. мед. наук, науч. сотр., сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-7754-4506

Мацонашвили Теймуразий Рафаэлович, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-7902-1784

Шишкина Надежда Михайловна, врач-кардиолог; orcid.org/0000-0002-3260-1797

Проничева Ирина Владимировна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., кардиолог; orcid.org/0000-0003-2669-2474

Темботова Жанна Хасановна, канд. мед. наук, врач-кардиолог; orcid.org/0000-0002-4917-0102

Любкина Елена Валентиновна, канд. мед. наук, науч. сотр., сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-4447-0325

Двали Михаил Леонидович, врач – сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0009-0001-3403-5485, e-mail: dvaliml@yandex.ru

Цель: оценить безопасность и клиническую эффективность катетерной кардионейроабляции (КНА) у пациентов с вазовагальными синкопальными состояниями кардиоингибиторного типа.

Материал и методы. Одноцентровое проспективное наблюдательное исследование включает 42 пациента (возраст 36 ± 12 лет; женщины – 62%) с частыми рефлекторными обмороками (медиана 4 в год), положительным наклонным тестом и документированными паузами > 3 с либо транзиторной атриовентрикулярной блокадой; рефрактерностью к консервативной терапии. КНА выполняли биатриально после интегрального картирования с таргетированием зон скопления парасимпатических ганглиев: в правом предсердии (нижняя часть межпредсердной перегородки) и в левом предсердии (около устья легочных вен, проекция коронарного синуса). Проводилась функциональная верификация мишеней – высокочастотная стимуляция и поэтапная экстракардиальная вагус-стимуляция посредством катетера, расположенного в правой яремной вене. Выполнялась радиочастотная абляция 25–35 Вт с открытой ирригацией; критерий завершения – исчезновение вагус-опосредованных ответов. Период наблюдения составил 12 мес; проведен анализ «свободы» от событий методом Каплана–Мейера.

Результаты. Процедура выполнена всем пациентам; среднее число зон абляции – 14 ± 4 на пациента. Частота синусового ритма в покое увеличилась с 60 ± 9 до 82 ± 11 уд/мин ($p < 0,001$), цикл Венкебаха сократился приблизительно с 420 до 340 мс ($p < 0,001$), атропиновая проба после КНА стала отрицательной у 100% пациентов. В первые 6 мес рецидивов синкопе не зарегистрировано; к 12-му месяцу синкопе отсутствовали у 39 (92,9%) пациентов (95% доверительный интервал 81,0–98,0); годовая «свобода» от событий по Каплану–Мейеру – 93%. Серьезных нежелательных явлений не отмечено; у 1 (2,4%) пациента преходящая синусовая тахикардия купирована краткосрочной терапией β -блокаторами; медиана госпитализации – 2 сут. По EQ5D – значимое улучшение через 12 мес ($p < 0,01$).

Заключение. У тщательно отобранных молодых пациентов с рефрактерными кардиоингибиторными вазовагальными синкопе КНА обеспечивает высокую годовую эффективность профилактики рецидивов при благоприятном профиле безопасности и может рассматриваться как альтернатива имплантации электрокардиостимулятора в рамках стандартизованного протокола.

Ключевые слова: кардионейроабляция, синкопальные состояния, вазовагальные синкопе, парасимпатическая денервация, ганглионарные сплетения, катетерная абляция

OUTCOMES OF CARDIONEUROABLATION IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL SYNCOPE

S.Yu. Serguladze, O.V. Sopov, G.R. Matsonashvili, T.R. Matsonashvili, N.M. Shishkina, I.V. Pronicheva, Zh.Kh. Tembotova, E.V. Lyubkina, M.L. Dvali

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

Sergey Yu. Serguladze, Dr. Med. Sci., Professor, Head of Department, Cardiac Surgeon; orcid.org/0000-0001-7233-3611

Oleg V. Sopov, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-7071-0989

Georgiy R. Matsonashvili, Cand. Med. Sci., Researcher, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-7754-4506

Teimurazy R. Matsonashvili, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-7902-1784

Nadezhda M. Shishkina, Cardiologist; orcid.org/0000-0002-3260-1797

Irina V. Pronicheva, Cand. Med. Sci., Senior Researcher, Cardiologist; orcid.org/0000-0003-2669-2474

Zhanna Kh. Tembotova, Cand. Med. Sci., Cardiologist; orcid.org/0000-0002-4917-0102

Elena V. Lyubkina, Cand. Med. Sci., Researcher, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-4447-0325

Mikhail L. Dvali, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0009-0001-3403-5485, e-mail: dvaliml@yandex.ru

Objective: to assess the safety and clinical efficacy of catheter cardioneuroablation (CNA) in patients with vasovagal syncope of the cardioinhibitory type.

Materials and methods. Single-center prospective observational study of 42 patients (36 ± 12 years; women 62%) with frequent reflex syncope (median 4/year), a positive tilt-table test, and documented pauses > 3 s or transient atrioventricular block; all were refractory to conservative therapy. CNA was performed biatrially after integrated mapping, targeting clusters of parasympathetic ganglia: in the right atrium (inferior interatrial septum) and in the left atrium (around the pulmonary vein ostia and the coronary sinus projection). Functional target verification included high-frequency stimulation and stepwise extracardiac vagal stimulation via a catheter positioned in the right internal jugular vein. Radiofrequency ablation was delivered at 25–35 W with open irrigation; the procedural endpoint was abolition of vagally mediated responses. Followup was 12 months; event-free survival was analyzed by the Kaplan–Meier method.

Results. The procedure was completed in all patients; the mean number of ablation sites was 14 ± 4 per patient. Resting sinus rate increased from 60 ± 9 to 82 ± 11 bpm ($p < 0.001$); Wenckebach cycle length shortened from ~ 420 to 340 ms ($p < 0.001$); the atropine test became negative in 100% post-CNA. No syncope recurrences occurred within the first 6 months; by 12 months, 39 (92.9%) patients were syncope-free (95% confidence interval 81.0–98.0); Kaplan–Meier one-year event-free survival was 93%. No serious adverse events were observed; 1/42 (2.4%) had transient sinus tachycardia resolved with short-term β -blocker therapy. Median length of stay was 2 days. EQ-5D scores improved significantly at 12 months ($p < 0.01$).

Conclusion. In carefully selected young patients with refractory cardioinhibitory vasovagal syncope, CNA provides high one-year effectiveness in preventing recurrences with a favorable safety profile and may be considered an alternative to pacemaker implantation within a standardized protocol.

Keywords: cardioneuroablation, syncope, vasovagal syncope, parasympathetic denervation, ganglionated plexi, catheter ablation

Введение

Вазовагальные синкопе (ВВС) – наиболее распространенная форма транзиторной потери сознания рефлекторного генеза, индуцируемая эмоциональным стрессом или ортостатической нагрузкой при отсутствии структурной патологии сердца [1, 2]. По данным эпидемиологических исследований, хотя бы однократный эпизод вазовагального обморока в жизни переносят

20–40% населения; характерно бимодальное возрастное распределение с пиками в пубертатном возрасте, а также после 60 лет, при несколько большей встречаемости у женщин [1]. Несмотря на благоприятный прогноз в отношении летальности, рецидивы сопровождаются травмами, выраженным стрессом и снижением качества жизни [1, 3]. Следовательно, частые вагус-опосредованные синкопальные эпизоды

представляют существенную клиническую проблему у пациентов молодого и среднего возраста, особенно при невозможности избежать триггеров.

Терапия первой линии при рефлекторных синкопе включает модификацию образа жизни: обучение распознаванию предвестников, физические контрманиевры против ортостатической гипотонии, адекватную гидратацию и устранение провоцирующих факторов [1]. При недостаточной эффективности немедикаментозных мероприятий применяются фармакологические подходы (мидодрин, этилэфрин, β -адреноблокаторы, ингибиторы обратного захвата серотонина и др.), однако контролируемые исследования демонстрируют ограниченную клиническую эффективность этих средств [1, 2]; наиболее убедительные результаты показаны для мидодрина, при этом его эффект остается неполным [1]. У части пациентов с частыми и травматичными эпизодами на фоне выраженной брадикардии/асистолии рассматривается имплантация двухкамерного электрокардиостимулятора; согласно рекомендациям, ЭКС показан при документированной асистолии во время спонтанных синкопе у лиц старше 40 лет [1]. В молодом возрасте пожизненная стимуляция сомнительна ввиду рефлекторной природы пауз и отсутствия влияния электродной стимуляции на гипотензивный компонент реакции [1, 2].

Кардионейроабляция (КНА) – интервенционная методика целенаправленной редукции парасимпатического влияния на сердце путем абляции кластеров автономных ганглиев, иннервирующих синусный и атриовентрикулярный (АВ) узлы [2, 4]. Концепция эндокардиальной модификации вегетативной иннервации предложена в 2005 г. группой исследователей при катетерной абляции ганглионарных сплетений у пациентов с нейрокардиогенными обмороками и функциональными брадиаритмиями; в дальнейшем методика претерпела значительные изменения [4]. Отдельные центры сообщили об успешном применении подхода у больных с ВВС кардиоингибиторного типа, а также при синдроме гиперчувствительного каротидного синуса и функциональной атриовентрикулярной (АВ) блокаде [4–6]. Описаны правопредсердная тактика и расширенная биатриальная модификация с включением левых предсердных сплетений, воздействие на которые считается необходимым для полноценной денервации как АВ-, так и синусного узлов [2, 5, 6]. Накопленные об-

сервационные данные свидетельствуют о предотвращении рецидивов примерно у 90% пациентов при наблюдении в срок 1–2 года [3, 6]; метаанализ 37 исследований (более 1500 пациентов) показал среднюю частоту рецидивов около 9% после КНА [3]. Отмечены устойчивое повышение базовой частоты сердечных сокращений (ЧСС) и снижение вариабельности ритма как маркеры долговременного уменьшения вагусного тонуса [2, 5].

Вместе с тем текущая доказательная база по эффективности и безопасности кардионейроабляции остается ограниченной преимущественно нерегистровыми сериями случаев и наблюдательными регистрами без рандомизации [7]. Лишь в 2022 г. опубликовано первое рандомизированное одноцентровое исследование ($n=48$), показавшее достоверное снижение частоты рецидивов синкопе при 2-летнем наблюдении после КНА по сравнению с контролем (8% против 54%; $p=0,0004$) [8]. Отсутствие плацебо-контролируемых многоцентровых испытаний и прямых сравнений с электрокардиостимуляцией ограничивает обобщаемость результатов и темпы внедрения метода. Дополнительную вариабельность вносит отсутствие стандартизации техники и конечных точек: используются различные стратегии картирования ганглиев (анатомические ориентиры, фракционированные потенциалы, высокочастотная стимуляция) и разные критерии эффективности (острое учащение ЧСС, отрицательная атропиновая проба, снижение ответа на экстракардиальную вагус-стимуляцию и др.) [2]. Сохраняется и неопределенность в отношении долговременной устойчивости эффекта, учитывая потенциальную реиннервацию через несколько месяцев. В этой связи представление детально описанного собственного опыта с четкими критериями отбора, унифицированными техническими подходами и анализом клинической эффективности и безопасности остается актуальным. Настоящая работа представляет результаты проспективного наблюдательного исследования исходов катетерной КНА у 42 пациентов с пароксизмальными вазовагальными синкопальными состояниями.

Материал и методы

Проведено одноцентровое проспективное нерандомизированное исследование (серия последовательных случаев). Критерии включения: 1) клинически верифицированные рефлекторные (вазовагальные) синкопе с частыми

пароксизмами утраты сознания (≥ 3 эпизодов за последний год) на фоне типичных триггеров (эмоциональный стресс, болевая стимуляция, длительное вертикальное положение и т. п.); 2) документированная брадикардия, пауза синусового ритма ≥ 3 с либо транзиторная АВ-блокада II–III степени во время спонтанного эпизода или асистолическая реакция при наклонном тесте, свидетельствующие о выраженном кардиоингибиторном компоненте; 3) отсутствие значимой структурной патологии сердца по данным ЭхоКГ/магнитно-резонансной томографии, ишемической болезни сердца, тяжелых клапанных пороков, кардиомиопатий и первичных «электрических» заболеваний (длинный интервал QT, синдром брадикардия–тахикардия и др.); 4) неэффективность стандартной немедикаментозной профилактики и, при ее применении, отсутствие эффекта фармакотерапии (мидодрин и др.). Критерии исключения: ортостатическая гипотензия или психогенные псевдосинкопе (по данным наклонного тестирования и комплексного обследования), хроническая дисфункция синусного либо АВ-узла органического генеза, необходимость имплантации ИКД/ЭКС по иным показаниям, тяжелая сопутствующая патология, повышающая перипроцедурные риски. Все участники предоставили информированное согласие; протокол одобрен локальным этическим комитетом.

Вмешательство выполняли в рентгенооперационной под внутривенной седацией и анальгезией. Проводили профилактическую антикоагуляцию гепарином 70 ЕД/кг с целевым активированным временем свертывания >250 с. Обеспечивали внутрисердечный электрофизиологический мониторинг: регистрировали синусовый ритм, АВ-проведение, измеряли комбинированный тренд частоты ЧСС (CHRT) и эффективный рефрактерный период АВ-узла до и после внутривенного введения атропина (2 мг). Через правую бедренную вену устанавливали два катетера в правое предсердие (ПП) (навигационные электроды высокоплотного картирования межпредсердной перегородки и области устьев полых вен; высокочастотная стимуляция, (HFS) 20–50 Гц, 10–20 В, 5 с). Трансептальную пункцию проводили под флюороскопическим контролем.

Мишени определяли комбинированно: 1) анатомически – зоны предполагаемой концентрации ганглиев (правый нижний – вдоль заднеперегородочного отдела ПП кзади от овальной ямки;

левый верхний – крыша ЛП вокруг устьев левых легочных вен; левый нижний – вблизи устья нижней легочной вены (ЛВ) и коронарного синуса) [2, 5]; 2) функционально – локальная высокочастотная стимуляция HFS с оценкой вагус-опосредованного ответа (замедление синусового ритма $>50\%$ и/или возникновение АВ-блокады) как критерия присутствия ганглионарного сплетения [2]. Все точки с положительным результатом HFS, а также ключевые анатомические зоны подвергали радиочастотной экспозиции.

Абляцию выполняли ирригационным катетером 3,5 мм (Thermocool SmartTouch): мощность 30 Вт, длительность 30–40 с на очаг, с контролем контактной силы (>8 г) и температурным лимитом ≤ 43 °С. Последовательность: правое предсердие (заднеперегородочные отделы) → левое предсердие (околоустьевые зоны ЛВ, проекция воздействий ПП). Для предотвращения повреждения синусного и АВ-узлов соблюдали дистанцию ≥ 2 см от записи их активности.

Критерии эффективности этапов: 1) прирост синусовой ЧСС $>20\%$ от исходного уровня; 2) укорочение PR-интервала или улучшение АВ-проведения (повышение частоты возникновения блокады Венкебаха); 3) исчезновение вагусных ответов при повторной HFS в ранее положительных точках. Завершающим тестом служила экстракардиальная стимуляция правого блуждающего нерва через катетер в правой яремной вене (20 Гц, 20 В): до абляции она вызывала выраженную синусовую брадикардию и АВ-блокаду II–III степени, после – у всех пациентов ответ отсутствовал, что свидетельствовало о достаточной парасимпатической денервации [9, 10]. При сохранении вагус-ответов продолжали обработку дополнительных участков до полного угасания рефлексов. Повторная атропиновая проба по завершении не вызывала увеличения ЧСС >5 уд/мин ни у одного пациента (исходно средний прирост составлял 37%), что подтверждало редукцию вагусного тонуса.

Послеоперационное ведение включало антикоагуляцию ривароксабаном 15 мг или варфарином в течение 3 мес (с учетом трансептального доступа и абляции в ЛП) [2]; краткосрочный прием НПВС – 3–5 дней для профилактики перикардита. «Позитивные» хронотропные препараты (теофиллин, орципреналин) не назначались, поскольку постпроцедурная брадикардия рассматривалась как целевой эффект вмешательства.

Наблюдение и конечные точки. После выписки пациенты находились под проспективным динамическим наблюдением в течение 12 мес. Контрольные визиты были на 1-м, 3-м, 6-м и 12-м месяцах с фиксацией эпизодов синкопе/пресинкопе и регистрацией нежелательных явлений. Все участники вели дневники симптомов; для объективизации событий проводились регламентированные телефонные опросы. При каждом визите выполняли стандартную ЭКГ в 12 отведениях и суточное холтеровское мониторирование с оценкой средней, минимальной и максимальной ЧСС, эпизодов пауз >3 с и параметров АВ-проводения. Через 12 мес повторяли активную ортостатическую пробу (наклонный стол) для оценки рефлекторной реактивности. Первичная конечная точка эффективности – отсутствие рецидивов синкопе любого типа на протяжении периода наблюдения. Вторичные конечные точки: 1) отсутствие пресинкопальных эпизодов; 2) динамика показателей ритма (средняя ЧСС, вариабельность RR по стандартному отклонению интервалов между нормальными сердечными сокращениями (SDNN)) и АВ-проводимости (порог Венкебаха) относительно исходных значений; 3) наличие/отсутствие парасимпатических ответов при провокационных тестах (атропин, проба Вальсальвы, массаж каротидного синуса); 4) потребность в повторных вмешательствах (реабилитация, имплантация ЭКС); 5) частота процедурных осложнений; 6) изменение качества жизни по опроснику EQ-5D.

Статистический анализ. Обработку данных выполняли с использованием Python v3.8 (pandas, lifelines) и R v4.2 (stats, survival). Нормальность распределений проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Переменные с нормальным распределением представляли как $M \pm SD$; сравнение парных измерений «до/после» – с использованием парного t-теста. При ненормальном распределении данные описывали медианой и межквартильным размахом (Q1; Q3); сравнение – по критерию Вилкоксона. Категориальные показатели приводили в виде абсолютных значений и долей (%); 95% доверительный интервал (ДИ) для долей рассчитывали методом Клоппера–Пирсона. Кумулятивную «свободу» от синкопе оценивали методом Каплана–Мейера; при наличии подгрупп планировалось применение лог-рангового критерия. Все тесты двусторонние; уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов.

В исследование включены 42 пациента, которым выполнена КНА и завершено как минимум 12-месячное наблюдение; исходные параметры представлены в таблице 1. Средний возраст пациентов составил 36 ± 12 лет (диапазон 18–56 лет), преобладали лица молодого трудоспособного возраста; женщин было 26 (61,9%). У 30 (71%) пациентов синкопальные события классифицированы как кардиоингибиторные (документированы асистолические паузы >3 с в момент обморока), у 12 (29%) – как смешанные (кардиоингибиторно-вазодепрессорные, со снижением ЧСС и АД без полного асистолического эпизода). Длительность анамнеза варьировала от 1 до 20 лет (медиана 4 года). До включения пациенты многократно консультировались, нередко с ранее выставленным диагнозом «нейроциркуляторная астения», без достижения стойкого эффекта. Частота эпизодов до вмешательства составляла в среднем 4–5 обмороков в год (медиана 4 эпизода в год); у 11 (26%) пациентов отмечены травматические события (падения, ушибы, дорожно-транспортные эпизоды).

Наклонный тест выполнен 40 пациентам: положительная реакция получена у 38 (95%) пациентов (у 22 – асистолическая пауза, у 16 – смешанная вазовагальная реакция); у 2 – отрицательный тест при наличии документированной спонтанной паузы >3 с по ЭКГ-мониторированию. Атропиновая проба была положительной у всех: введение 2 мг атропина повышало ЧСС более чем на 30% от исходного уровня, что косвенно свидетельствовало о сохранной функции синусового узла и преобладании вагусного тонуса [2].

До направления на КНА все пациенты обучены немедикаментозным стратегиям (увеличение потребления соли/жидкости, избегание триггеров, физические контрманевры в продромальный период). Фармакотерапию проводили у 19 (45%) пациентов: мидодрин (до 15–30 мг/сут) назначался 16 больным и отменялся ввиду недостаточного эффекта или нежелательных явлений; 5 пациентам ранее назначались β -блокаторы – без клинического улучшения. Имплантация ЭКС ранее не проводилась; при этом 7 пациентам она была рекомендована по месту жительства, однако все отказались, мотивируя решение молодым возрастом. Таким образом, на момент принятия решения о катетерной абляции пациенты оставались симптомными (многократные

синкопальные эпизоды) на фоне истощения доступных консервативных мер.

Ход процедуры и интраоперационные эффекты. Вмешательство успешно выполнено у всех 42 пациентов; конверсии к изолированной правопредсердной тактике и отказов от аблации не потребовалось. Средняя длительность процедуры составила 145 ± 30 мин, рентгеноскопии – 28 ± 9 мин. Осложнений сосудистого доступа и катетеризации (кровотечений, гематом, тампонады) не зарегистрировано. На этапе электрофизиологического исследования подтверждены сохранная функция синусового и АВ-узлов в покое (исходная ЧСС 60 ± 9 уд/мин, скорректированный CHRT 276 ± 42 мс); у 5 пациентов наблюдалась преходящая АВ-блокада II типа Морганьи при ЧСС 120–130 уд/мин.

Аблация проводилась согласно протоколу с выполнением биатриальной денервации: доля воздействий в правом предсердии – в среднем 45%, в левом – 55%. Медианное число аппликаций на пациента – 14 (13–21). Наиболее частыми мишенями являлись области правого нижнего ганглионарного сплетения (100% пациентов), а также левых верхнего (100%) и нижнего (95%) сплетений; по решению оператора в 33% случаев обрабатывалась маргинальная зона вокруг устья ушка левого предсердия при подозрении на вовлечение соответствующего сплетения.

При высокочастотной стимуляции у одного пациента индуцировалось в среднем 12 ± 4 выраженных вагус-опосредованных ответов (замедление синусового ритма вплоть до паузы и/или возникновение АВ-блокады), топографически совпадавших с анатомическими кластерами.

Последовательные РЧ-аппликации приводили к элиминации парасимпатических эффектов: уже после 3–5 точек отмечалось существенное уменьшение либо исчезновение ответа на повторную HFS. По завершении полного объема (биатриальная денервация) ЧСС в покое возросла с 60 ± 9 до 82 ± 11 уд/мин ($p < 0,001$), медианное укорочение интервала PP составило 290 мс. Интервал PR сократился с 168 ± 20 до 152 ± 18 мс ($p < 0,01$); улучшение АВ-проведения подтверждено уменьшением цикла Венкебаха примерно на 80 мс (почти до 340 мс, $p < 0,001$) и сокращением эффективного рефрактерного периода АВ-узла на 70–80 мс, что соответствует редукции вагусного влияния. У всех пациентов восстановилась нормальная дыхательная модуляция синусового ритма (до аблации у 30% пациентов регистрировалась выраженная дыхательная аритмия). Повторная атропиновая проба через 20 мин после последней аппликации не вызывала клинически значимого хронотропного эффекта (средний прирост ЧСС $+4$ уд/мин против исходных $+22$ уд/мин; $p < 0,001$). Экстракардиальная стимуляция правого блуждающего нерва после завершения аблации не индуцировала замедления синусового ритма или ухудшения АВ-проводимости у всех 42 пациентов, тогда как до аблации вызывала выраженные вагус-эффекты у 100% больных. Критерии острой эффективности денервации достигнуты у всех пациентов.

В таблице 2 приведены ключевые показатели процедуры и эффекты КНА.

Клинические исходы через 6 и 12 мес. В течение первых 6 мес после КНА рецидивов

Таблица 1

Базовые клиничко-демографические характеристики пациентов (n=42)

Показатель	Значение
Возраст, лет	36 ± 12 (18–56)
Женский пол, n (%)	26 (61,9)
Длительность анамнеза синкопе, лет	4 (2–8)
Частота обмороков, эпизодов в год	4 (3–6)
Тип вазовагальной реакции, n (%)	
кардиоингибиторный	30 (71)
смешанный	12 (29)
Положительный HUT-тест (тест с наклоном головы), n (%)	38 (95)
Асистола при HUT или спонтанно, n (%)	34 (81) (остальные – смешанная реакция)
Атропиновый тест положительный, n (%)	42 (100) (прирост ЧСС $> 30\%$)
Предшествующая терапия	Физические меры – 42 (100%); мидодрин – 16 (38%); β -блокаторы – 5 (12%); ЭКС ранее – 0 (0%)

Таблица 2

Процедурные параметры и острые эффекты кардионейроабляции

Параметр	Значение
Биатриальный подход к абляции (правое + левое предсердие), n (%)	42 (100)
Общее время процедуры, мин	145±30
Длительность флюороскопии, мин	28±9
Радиочастотная абляция (суммарно), мин	12,1±3,4
Число абляционных аппликаций на пациента	14 (11–18)
Внекардиальная вагус-стимуляция (для контроля эффекта), n (%)	42 (100)
Отрицательный результат ECVS (после абляции ответа нет), n (%)	42 (100)
ЧСС в покое до КНА, уд/мин	60±9
ЧСС в покое после КНА, уд/мин	82±11 (p<0,001 vs до)
PR-интервал до vs после, мс	168±20 vs 152±18 (p=0,004)
Цикл Венкебаха до vs после, мс	418±87 vs 338±41 (p<0,001)
Атропиновый тест положительный до КНА, n (%)	42 (100)
Атропиновый тест положительный после КНА, n (%)	0 (0)
Острый синусовый эффект КНА	+22±8 уд/мин к ЧСС (через 20 мин после последней аппликации)
Острый АВ-эффект КНА	Исчезновение индуцируемой АВ-блокады (II–III степени) при HFS у 42 (100%) пациентов

Примечание. ECVS – внекардиальная стимуляция блуждающего нерва.

синкопе не зарегистрировано (0/42; «свобода» 100%; 95% ДИ 91,6–100%), что свидетельствует о превосходном краткосрочном эффекте. К 12-му месяцу отсутствие обмороков сохранялось у 39 из 42 пациентов (92,9%; 95% ДИ 79,5–97,6%). У трех пациентов зафиксированы рецидивы вазовагальные синкопе: на 7-м месяце (223-й день), на 11-м и на 12-м месяцах наблюдения. По данным анализа Каплана–Мейера медиана времени до рецидива не достигнута; одномесечная и шестимесечная «свобода» от синкопе составила 100%, годовичная – 93% (рис. 1). Все рецидивы протекали без травм и госпитализаций, с типич-

ными продромами и в вертикальном положении. Повторная абляция предложена всем трем пациентам; двое согласились и успешно прооперированы (результаты повторных вмешательств в основной анализ не включены). Остальные 39 пациентов оставались без пароксизмов потери сознания и в дальнейшем (медиана дополнительного наблюдения после 12 мес – 8 мес). Пресинкопальные явления (головокружение, потемнение в глазах без потери сознания) отмечали 5 (12%) пациентов в первые 6 мес и 2 (4,8%) к 12-му месяцу; примерно у 95% пациентов достигнуто клинически значимое устранение инвалидизирующей симптоматики.

Показатели ритма и вегетативной регуляции. По данным суточного мониторинга через 6 и 12 мес после КНА сохранялось умеренное учащение синусового ритма относительно исходного уровня: среднесуточная ЧСС на 6-м месяце – 81±8 уд/мин, на 12-м – 78±7 уд/мин против 68±7 уд/мин до вмешательства (p<0,001). В первые недели минимальная ЧСС во сне достигала 60–70 уд/мин, что сопровождалось ощущениями сердцебиения у 5 (12%) пациентов; через 6–12 мес у 4 из них ЧСС в покое несколько снизилась (≈60 уд/мин ночью), симптомы регрессировали без специфической терапии. У 1 (2,4%) пациента с исходной брадикардией (42 уд/мин) сформировалась выраженная синус-

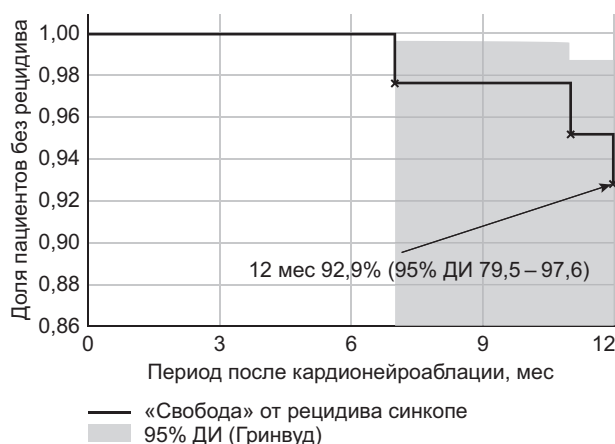


Рис. 1. Доля сохранения эффективности операции (кривая Каплана–Мейера)

совая тахикардия (90–110 уд/мин днем) с ощущением пульсации и утомляемостью; назначение малой дозы β -блокатора (бисопролол 2,5 мг) привело к клинической стабилизации.

Вариабельность ритма существенно уменьшилась: SDNN за сутки снизилось с 151 ± 40 мс до 68 ± 25 мс к 12 мес (примерно -55% ; $p < 0,001$), высокочастотный компонент (HF) уменьшился более чем на порядок, что отражает стойкое подавление парасимпатического влияния на синусный узел. У 4 (9,5%) пациентов на 12-м месяце отмечена тенденция к частичному восстановлению HRV по сравнению с 6-м месяцем (рост SDNN с ≈ 60 до ≈ 80 мс), что может указывать на начальные признаки реиннервации; рецидивов синкопе при этом не было (рис. 2, 3).

Повторный наклонный тест через 12 мес выполнен 30 пациентам: у 27 (90%) получен отрицательный результат (без выраженной гипотензии или брадикардии); у 3 пациентов зафиксированы продромы и умеренная гипотензия без асистолии, что свидетельствует о трансформации ответа с кардиоингибиторного на преимущественно вазодепрессорный. Совокупность данных указывает на существенную модификацию рефлекторной реактивности после КНА: купирование вагусного компонента предупреждает асистолические паузы при возможном сохранении склонности к ортостатически индуцированной гипотензии у ограниченной группы больных.

Осложнения и безопасность. Перипроцедурных серьезных осложнений не зафиксировано. У 1 (2,4%) пациента при манипуляциях в левом предсердии возникла транзиторная блокада правой ножки пучка Гиса с самостоятельным восстановлением в течение 30 мин (вероятно, механическое раздражение проводящей системы; без последствий). Еще у 1 (2,4%) пациента

в первые сутки отмечены признаки перикардита (шум трения, минимальный выпот до 5 мм по ЭхоКГ), купированные НПВП (ибупрофен 600 мг/сут в течение 7 дней) без рецидива. В одном случае развилась выраженная синусовая тахикардия в покое, потребовавшая низких доз β -блокатора. Других нежелательных явлений не наблюдалось: АВ-блокада II–III степени интра- или постпроцедурно не регистрировалась, дисфункции синусного узла с необходимостью временной/постоянной стимуляции не было; симптоматических тромбоэмболий (инсульт, тромбоэмболия легочной артерии) за период наблюдения не отмечено (0%; 95% ДИ 0–8,4%). Совокупная частота серьезных осложнений (тампонада, стойкая АВ-блокада и др.) составила 0% (95% ДИ 0–8,4%), что сопоставимо или ниже показателей при стандартных абляциях наджелудочковых аритмий [2]. Это может быть связано с меньшей суммарной экспозицией радиочастотной энергии (медиана 11,5 мин на пациента при КНА против $\sim 47,5$ мин при абляции ФП) и более молодым контингентом без тяжелой коморбидности. Ни одному пациенту после КНА не потребовалась имплантация электрокардиостимулятора или иных устройств.

Повторные вмешательства. В течение наблюдения 3 (7,1%) пациентам выполнена реабляция по поводу рецидива синкопе. Интраоперационно выявлялись восстановленные вагус-ответы в отдельных зонах (преимущественно в правом предсердии), которые подвергались дополнительной обработке; последующее 6-месячное наблюдение показало отсутствие обмороков у всех трех пациентов.

Качество жизни. Несмотря на то что формализованная оценка не была первичной задачей протокола, субъективные отчеты на 12-м месяце

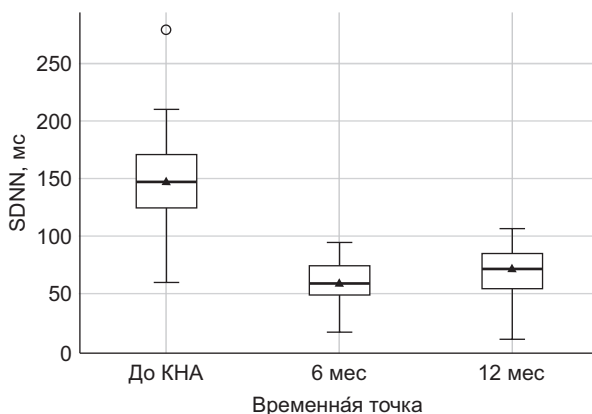


Рис. 2. Тенденция к вариабельности ритма (SDNN)

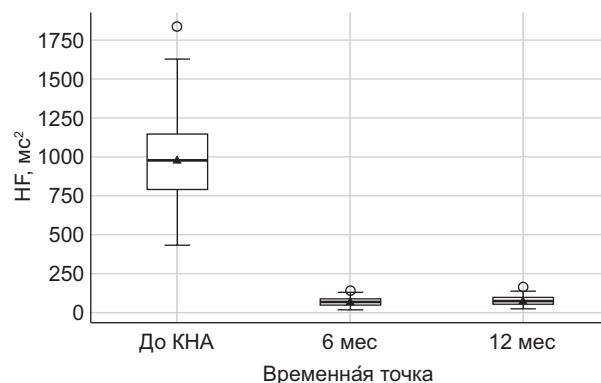


Рис. 3. Тенденция высокочастотного компонента (HF) вариабельности ритма

свидетельствуют о выраженной позитивной динамике: 35 (83%) пациентов отметили значимое повышение ежедневной активности и уверенности (утрата страха внезапной потери сознания), 5 (12%) – умеренное улучшение; 2 (5%) изменений не отметили (исходно редкие эпизоды, после КНА – изредка пресинкопе). Из 7 пациентов с профессиональными ограничениями (например, запрет на вождение) 6 вернулись к полной трудовой занятости спустя год. Эти наблюдения согласуются с данными рандомизированного исследования, в котором после КНА показатели качества жизни достоверно улучшались, тогда как в группе контроля изменений не отмечалось [8]. Таким образом, помимо профилактики травоопасных синкопальных эпизодов КНА способствует социальной и профессиональной реабилитации пациентов.

Обсуждение

В представленном одноцентровом проспективном исследовании продемонстрирована высокая клиническая эффективность кардионейроабляции у тщательно отобранных пациентов с рецидивирующими вазовагальными синкопе кардиоингибиторного типа. Первичная конечная точка (отсутствие синкопальных эпизодов) достигнута у 100% пациентов через 6 мес и у ~93% через 12 мес наблюдения (у 39 пациентов синкопе отсутствовали). Полученные результаты сопоставимы с лучшими данными мировой литературы: в метаанализе 2025 г. (37 исследований, $n=1585$) совокупная частота рецидивов после КНА составила ~8,9% [3], а в крупнейших одноцентровых сериях «свобода» от синкопе в течение 1–3 лет достигала 85–95% [6, 11]. В частности, W. Sun et al. (Китай, 2016 г.; 57 пациентов) сообщили о 91,2% «свободе» от синкопе при медиане наблюдения ~36 мес [12]; T. Aksu et al. (Турция, 2019 г.) продемонстрировали эффективность электроанатомически ориентированной КНА у пациентов с ВВС [13]; P. Debruyne et al. (Бельгия, 2021 г.) сообщили о 95% снижении частоты обмороков после правосторонней КНА [14]. Первое рандомизированное исследование (R. Piotrowski et al., 2023 г.; $n=48$) подтвердило преимущество КНА перед оптимизированной немедикаментозной терапией: за 2 года рецидивы отмечены у 8% пациентов после абляции против 54% в контрольной группе [8]. Несмотря на ограниченный размер выборки, различия статистически значимы и укрепляют позицию КНА

как эффективной опции у рефрактерных пациентов. Наши данные согласуются с указанными наблюдениями: все пациенты оценили вмешательство положительно, большинство отметили выраженное клиническое улучшение.

Сравнение вариантов техники показывает преимущество биатриального подхода при вовлечении синоатриального узла. Хотя избирательно правопредсердная стратегия рассматривалась для снижения инвазивности (без транссептального доступа) [6], P. Debruyne et al. показали возможность унифокальной правосторонней абляции при нейрогенно-опосредованных синкопе и функциональной дисфункции синусного узла [15], однако совокупные данные свидетельствуют о том, что при асистолической вазовагальной реакции изолированное воздействие на правые плексусы может быть недостаточным [2, 6]. Существенная доля парасимпатической иннервации синусного узла обеспечивается левыми предсердными плексусами, прежде всего верхнепередними в области устьев правых легочных вен [2, 5, 6]; добавление левых ганглионарных сплетений повышает полноту денервации. В настоящей серии всем пациентам выполнялась биатриальная КНА; острые маркеры эффективности (рост ЧСС, отрицательный результат внекардиальной стимуляции блуждающего нерва (ECVS)) достигнуты у 100% пациентов, годовая «свобода» от синкопе составила ~93%, а доля рецидивов ~7%. Сопоставимые преимущества биатриальной тактики продемонстрированы в многоцентровом исследовании D. Viveros Filártiga et al. (2024 г.): при биатриальной абляции годовая «свобода» от синкопе была выше, чем при вмешательстве в одном предсердии [16]; результаты исследования ROMAN2 также показали различия острых эффектов правого и левого предсердного подходов [17]. В нашем исследовании у 2 из 3 пациентов с рецидивами при реабляции выявлялись сохраняющиеся вагус-триггерные участки в левом предсердии (околоустьевые зоны левых ЛВ), что подчеркивает их критическую роль. В то же время у отдельных групп (изолированная синусовая дисфункция при сохранной АВ-проводимости) правопредсердная абляция может быть достаточной [6]. Оптимальный объем вмешательства целесообразно определять индивидуально по интраоперационным критериям: сохранение вагус-опосредованных эффектов (например, АВ-блокада при ECVS) после обработки право-

го предсердия служит показанием к дополнению аблации в левом предсердии [2, 17].

Методика картирования ганглионарных сплетений. Обсуждаемым остается выбор стратегии таргетирования. Используются три подхода: 1) эмпирическая анатомическая аблация заранее известных зон концентрации вегетативных сплетений; 2) аблация участков с фракционированными потенциалами, трактуемыми как маркеры активности ганглиев; 3) функциональный поиск с применением высокочастотной стимуляции в сочетании с фармакологическими вегетативными пробами [2]. В настоящем протоколе применялась комбинированная схема, совмещающая анатомически ориентированное воздействие и HFS-наведение. Данные литературы неоднородны: ряд авторов указывают на ограниченную воспроизводимость HFS и риск ложноположительных/ложноотрицательных ответов (вплоть до индукции ФП или отсутствия эффекта при глубоко расположенном ганглии) [2]. Сторонники эмпирической тактики подчеркивают ее простоту и более широкий охват потенциальных мишеней ценой большего числа аппликаций [2]. В сравнительном исследовании С. Li et al. (2025 г.) анатомическая аблация охватывала больше точек (≈ 15 против 12 при HFS) при сопоставимой клинической эффективности [18]. Оптимальной представляется комбинированная тактика: HFS верифицирует функциональную значимость мишеней, тогда как анатомическое ориентирование предотвращает зависимость от провокационных тестов. Важным элементом функционального контроля в нашем протоколе служила внекардиальная стимуляция блуждающего нерва (ECVS) как финальный тест достаточности денервации. По данным бразильского исследования, использование ECVS ассоциировано с меньшей частотой рецидивов синкопе; в группе пациентов ($n=48$) отсутствие ECVS сопровождалось почти пятикратным ростом риска повторных событий [9, 10]. Наши наблюдения подтверждают информативность ECVS: у всех трех пациентов с последующими рецидивами при первичной процедуре фиксировалась полная блокада ответа, что позволяет предположить позднюю частичную реиннервацию; при отсутствии ECVS исходный риск неполной денервации, вероятно, был бы выше. Рекомендуем при технической возможности включать ECVS в стандартный протокол КНА.

Патофизиологические механизмы и долговременная устойчивость эффекта. Клиническое улучшение после КНА обусловлено стойким снижением парасимпатического влияния на сердце: аблация ганглионарных сплетений прерывает рефлекторные дуги, ответственные за выраженную вагусную активацию в ответ на триггеры. Это предотвращает крайние проявления рефлекса – остановку синусного узла и/или АВ-блокаду – и, тем самым, купирует кардиоингибиторный компонент реакции. Вазодепрессорный компонент может сохраняться, однако при отсутствии выраженной брадикардии падение АД, как правило, не достигает порога синкопального события. Отмеченные нами повышение ЧСС в покое и снижение вариабельности RR-интервалов подтверждают успешную парасимпатическую денервацию на уровне эффектора [2, 5]. При более длительном наблюдении описаны поздние рецидивы; в исследовании J.C. Pachon et al. (2011 г.) рецидивы синкопе отмечены у 3 из 43 пациентов [19]. В то же время у части пациентов через 12 мес наблюдается умеренное восстановление показателей HRV, что интерпретируется как признаки частичной реиннервации [20]. Экспериментальные и клинические данные указывают на возможность восстановления автономных влияний в течение месяцев–лет после вегетативных аблаций [20]. С учетом годовичного горизонта наблюдения вопрос долговременной устойчивости эффекта остается открытым; планируется продление мониторинга до 3–5 лет. Перспективной задачей является валидация критериев ранней реиннервации (повторные автономные тесты – наклонный тест, вариабельность ритма сердца и др.) через 12 мес [11, 20]; при их наличии можно рассматривать превентивную реабилитацию до клинического рецидива, что, однако, на текущем этапе следует считать экспериментальным подходом.

Безопасность. Полученные данные подтверждают благоприятный профиль безопасности КНА: серьезные осложнения не зарегистрированы. Это согласуется с освещенными сериями случаев, в которых частота осложнений составляет, как правило, менее 1–2% [6, 11, 21]. Потенциальные риски сопоставимы с таковыми при стандартных предсердных аблациях: сосудистые осложнения, кровотечения, тампонада, повреждение диафрагмального нерва, тромбоэмболии, эзофагеальная язва (при воздействии на заднюю стенку ЛП), повреждение артерий

синусного узла [2, 7]. В настоящем исследовании подобных событий не отмечено. Отдельного внимания требует постпроцедурная симптомная синусовая тахикардия (ССТ) как возможное следствие избыточной денервации: ожидаемое учащение ЧСС у части пациентов переходит в клинически значимую ССТ и требует терапии [2, 21]. По данным литературы, частота симптомной тахикардии после КНА варьирует от 2 до 27% [21]; в крупной серии часть пациентов нуждалась в медикаментозной коррекции (β -блокаторы/ивабрадин) [21]. В нашем исследовании ССТ отмечена у 1 (2,4%) пациента, что соответствует указанному диапазону; у остальных пациентов субъективные симптомы либо отсутствовали, либо носили транзиторный характер и регрессировали в течение 2–6 мес [14]. В целом переносимость вмешательства хорошая; пациентам следует заранее разъяснять вероятность тахикардии и проводить симптоматическую терапию при необходимости. Требуется также проводить мониторинг потенциальных отдаленных эффектов относительной симпатикотонии: теоретически устранение вагусной модуляции может быть неблагоприятно при сопутствующей патологии (например, у больных ХСН нежелателен стойкий подъем ЧСС) [2]. В нашей когорте подобных случаев не наблюдалось, что, вероятно, связано с исходно сохранным соматическим статусом. В клинической практике решение о КНА у больных с ХСН следует принимать с осторожностью из-за риска утраты защитной вагусной модуляции [2].

Ограничения. Основное ограничение – отсутствие контрольной группы: представлена серия случаев без параллельного сравнения с результатами консервативной терапии. С учетом рефрактерности синкопе у больных можно предполагать сохранение эпизодов без аблации, однако причинно-следственные выводы ограничены. Невозможна и прямая оценка сравнительной эффективности КНА против альтернативы (например, ЭКС у пожилых с асистолическими обмороками). Дополнительные ограничения – умеренный объем выборки ($n=42$), одноцентровый дизайн и выполнение процедур опытным оператором, что сдерживает внешнюю валидность; в менее подготовленных условиях эффективность может быть ниже. Тем не менее, по данным мультицентрового регистра, даже первые КНА у разных операторов показывают приемлемые исходы (~80% успеха) [22]. В исследовании

не оценивались вариабельность артериального давления и расширенные показатели автономной регуляции помимо сердечного ритма, что ограничивает физиологическую интерпретацию степени денервации. Горизонт наблюдения – 12 мес; стойкость эффекта на более длительных интервалах остается неоцененной. В литературе сообщается о благоприятных 2–3-летних результатах [12, 14, 19], а также о единичных поздних рецидивах (≥ 3 лет), вероятно, вследствие реиннервации. Для окончательной оценки места КНА в терапии вазовагальных синкопе необходимы рандомизированные контролируемые исследования с длительным (≥ 3 –5 лет) наблюдением и крупные международные регистры. Ряд проектов уже инициирован (регистры CANNOT, CLEAN в Европе, ROMAN в Польше и др.) [2, 17, 22]; их результаты позволят уточнить эффективность и безопасность метода в отдаленном периоде.

Практическая значимость. Несмотря на отмеченные ограничения, полученные данные подтверждают, что кардионейроаблация может эффективно предотвращать рецидивы рефлекторных обмороков у тщательно отобранных пациентов. Она имеет наибольшую клиническую ценность у молодых больных с частыми травматичными эпизодами при исчерпанной стандартной терапии и нежелательности имплантации ЭКС. КНА устраняет ключевой патофизиологический механизм (вагус-опосредованную брадикардию) без применения имплантируемого устройства, обладает благоприятным профилем безопасности и не требует длительной госпитализации. Ее выполнение возможно в центрах интервенционной аритмологии, владеющих техникой транссептального доступа и работы в левом предсердии (аналогично аблации фибрилляции предсердий). Обязательна мультидисциплинарная преоперационная верификация рефлекторного генеза синкопе: исключение альтернативных причин (аритмии и проводниковые нарушения иного генеза, эпилепсия, острое нарушение мозгового кровообращения и др.), оптимизация немедикаментозной терапии и документирование асистолических пауз/АВ-блокады. Эффективность КНА прогнозируема при доказанной вагус-опосредованной природе событий и сохранной структуре/функции миокарда [23, 24]. Дальнейшее развитие метода связано с унификацией технологии (рекомендации и согласованные позиции EHRA/HRS) и накоп-

лением операционного опыта, что позволит расширить показания [2, 22]. Перспективны расширенные показания (синдром каротидного синуса, функциональные высокоградные АВ-блокады у пожилых) при доминировании парасимпатической гиперактивности [23], а также исследование криостратегий (криобаллон в устьях ЛВ) для комбинированной изоляции вен и денервации при сочетании ФП и рефлекторных синкопе [25–27]. В целом КНА занимает нишу патогенетической нейромодуляции при рефлекторных брадикардических обмороках, позволяя избежать неоправданной электрокардиостимуляции у молодых пациентов.

Заключение

Кардионейроабляция – инновационный метод лечения вазовагальных синкопе с выраженным кардиоингибиторным компонентом, демонстрирующий высокую клиническую эффективность. В настоящем проспективном исследовании однолетняя «свобода» от синкопе составила 93%, что сопоставимо с результатами ЭКС при отсутствии рисков, связанных с имплантируемыми устройствами. Профиль безопасности благоприятный; умеренное постпроцедурное учащение синусового ритма носило транзиторный характер. КНА является ценным вариантом для пациентов молодого и среднего возраста с рефрактерными вазовагальными обмороками, устраняет первопричину вагус-опосредованной брадикардии. Необходимы многоцентровые рандомизированные исследования с длительным наблюдением для подтверждения устойчивости эффекта, уточнения критериев отбора пациентов и стандартизации методики. Уже сегодня процедура позволяет существенно улучшить качество жизни и снизить риск травматизации, одновременно сокращая потребность в пожизненной электрокардиостимуляции.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список / References

1. Brignole M., Moya A., de Lange F.J., Deharo J.C., Elliott P.M., Fanciulli A. et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur. Heart J.* 2018; 39 (21): 1883–1948. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy037
2. Aksu T., Brignole M., Calò L., Deharo J.C., De Pooter J., Debruyne P. et al. Cardioneuroablation for the treatment of reflex syncope and functional bradyarrhythmias: A Scientific Statement of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of

the ESC, with HRS/APHRS/LAHRS endorsement. *Europace*. 2024; 26 (8): euae206. DOI: 10.1093/europace/euae206

3. Ababei A., Ursu C.G., Bistriceanu M.I.A., Andreescu D.I., Iurea I.M., Budeanu B. et al. Cardioneuroablation for vasovagal syncope: an updated systematic review and single-arm meta-analysis. *Biomedicines*. 2025; 13 (7): 1758. DOI: 10.3390/biomedicines13071758
4. Pachon J.C., Pachon E.I., Pachon J.C., Lobo T.J., Pachon M.Z., Vargas R.N.A. et al. “Cardioneuroablation” – new treatment for neurocardiogenic syncope, functional AV block and sinus dysfunction using catheter RF ablation. *Europace*. 2005; 7 (1): 1–13. DOI: 10.1016/j.eupc.2004.10.003
5. Pachon J.C., Pachon E.I., Aksu T., Gopinathannair R., Kautzner J., Yao Y., Kusumoto F. Cardioneuroablation: Where are we at? *Heart Rhythm O₂*. 2023; 4 (6): 401–413. DOI: 10.1016/j.hroo.2023.02.007
6. Li L., Po S., Yao Y. Cardioneuroablation for treating vasovagal syncope: current status and future directions. *Arrhythm. Electrophysiol. Rev.* 2023; 12: e18. DOI: 10.15420/aer.2023.02
7. Горев М.В., Рзаев Ф.Г., Вахрушев А.Д., Михайлов Е.Н. Кардионейроабляция в лечении нейрокардиогенных обмороков и функциональных брадиаритмий: обзор литературы. *Российский кардиологический журнал*. 2024; 29 (4S): 6206. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6206
8. Gorev M.V., Rzaev F.G., Vakhruшев A.D., Mikhailov E.N. Cardioneuroablation in the treatment of neurocardiogenic syncope and functional bradyarrhythmias. A literature review. *Russian Journal of Cardiology*. 2024; 29 (4S): 6206 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6206
9. Piotrowski R., Baran J., Sikorska A., Krynski T., Kulakowski P. Cardioneuroablation for reflex syncope: Efficacy and effects on autonomic cardiac regulation – a prospective randomized trial. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2023; 9 (1): 85–95. DOI: 10.1016/j.jacep.2022.08.011
10. Pachon-M.J.C., Pachon-M.E.I., Pachon C.T., Lobo T.J., Pachon-M.J.C., Vargas R.N.A. et al. Long-term outcomes of cardioneuroablation with and without extra-cardiac vagal stimulation confirmation in severe cardioinhibitory neurocardiogenic syncope. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2024; 35 (4): 641–650. DOI: 10.1111/jce.16188
11. Chen W., Gao L., Zhang R., Sun Y., Wan J., Wang Z. et al. Extracardiac vagal stimulation-assisted cardioneuroablation: dynamically evaluating the impact of sequential ganglionated plexus ablation on vagal control of SAN and AVN. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022; 9: 927636. DOI: 10.3389/fcvm.2022.927636
12. Kulakowski P. Cardioneuroablation for asystolic reflex syncope: how to identify the best candidate and how to predict success. *Arrhythm. Electrophysiol. Rev.* 2025; 14: e17. DOI: 10.15420/aer.2025.25
13. Sun W., Zheng L., Qiao Y., Shi R., Hou B., Wu L. et al. Catheter ablation as a treatment for vasovagal syncope: long-term outcome of endocardial autonomic modification of the left atrium. *J. Am. Heart Assoc.* 2016; 5 (7): e003471. DOI: 10.1161/JAHA.116.003471
14. Aksu T., Guler T.E., Mutluer F.O., Bozyel S., Golcuk S.E., Yalin K. Electroanatomic-mapping-guided cardioneuroablation versus combined approach for vasovagal syncope: a cross-sectional observational study. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2019; 54 (2): 177–188. DOI: 10.1007/s10840-018-0421-4
15. Debruyne P., Rossenbacker T., Janssens L., Van Driessche T., De Pooter J., Stroobandt R. Durable physiological changes and decreased syncope burden 12 months after unifocal right-sid-

- ed ablation under computed tomographic guidance in patients with neurally mediated syncope or functional sinus node dysfunction. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2021; 14 (6): e009747. DOI: 10.1161/CIRCEP.120.009747
15. Debruyne P., Rossenbacker T., Janssens L., Van Driessche T., De Pooter J., Stroobandt R. Unifocal right-sided ablation treatment for neurally mediated syncope and functional sinus node dysfunction under computed tomographic guidance. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2018; 11 (10): e006604. DOI: 10.1161/CIRCEP.118.006604
 16. Viveros Filártiga D., Francia P., Penela D., Falosconi G., Soto-Iglesias D., Franco Ocon F. et al. Differential and synergistic effects of left and right atrial approaches for cardio-neuroablation. *Europace.* 2024; 26 (Suppl. 1): euae102.289. DOI: 10.1093/europace/euae102.289
 17. Piotrowski R., Baran J., Sikorska A., Niedzwiedz M., Krynski T., Kulakowski P. et al. Cardioneuroablation: comparison of acute effects of the right vs. left atrial approach in patients with reflex syncope (ROMAN2). *Europace.* 2024; 26 (2): euae042. DOI: 10.1093/europace/euae042
 18. Li C., Hu Y., Li Y., Zeng Z., Yu W., Zhou Z. et al. Effects of cardioneuroablation for vasovagal syncope: ganglionated plexus localization by tentative anatomical ablation and high-frequency electrical stimulation. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2025; 25 (1): 505. DOI: 10.1186/s12872-025-04933-z
 19. Pachon J.C., Pachon E.I., Cunha Pachon M.Z., Lobo T.J., Pachon J.C., Santillana T.G. Catheter ablation of severe neurally mediated reflex (neurocardiogenic or vasovagal) syncope: cardioneuroablation long-term results. *Europace.* 2011; 13 (9): 1231–1242. DOI: 10.1093/europace/eur163
 20. Pachon M.E., Pachon-Mateos J.C., Higuti C., Santillana P.T., Lobo T., Pachon C. et al. Long-term evaluation of the vagal denervation by extracardiac vagal stimulation after cardioneuroablation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2020; 13 (11): e008703. DOI: 10.1161/CIRCEP.120.008703
 21. Prata A.A., Katsuyama E., Scardini P., Antunes V., Granja J., Coan A.C. et al. Cardioneuroablation in patients with vasovagal syncope: an updated systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm.* 2025; 22 (2): 526–535. DOI: 10.1016/j.hrthm.2024.07.103
 22. Tung R., Pujol-Lopez M., Locke A.H., Alyesh D.M., Sundaram S., Shah A.D. et al. Cardioneural ablation for functional bradycardia and vasovagal syncope: outcomes from the U.S. multicenter CNA registry. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2025; 11 (8): 1683–1695. DOI: 10.1016/j.jacep.2025.04.012
 23. Aksu T., Vitulano N., De Pooter J., Debruyne P., Stavrakis S., Brugada J. et al. Procedural and intermediate-term results of electroanatomical-guided cardioneuroablation in vagally induced AV block. *Europace.* 2024; 26 (7): euae164. DOI: 10.1093/europace/euae164
 24. Barrio-López M.T., Álvarez-Ortega C., Minguito-Carazo C., Franco E., García-Granja P.E., Alcalde-Rodríguez Ó. et al. Predictors of clinical success of cardioneuroablation in patients with syncope: results of a multicenter study. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2024; 10: 2711–2724. DOI: 10.1016/j.jacep.2024.07.027
 25. Herweg B., Patel R.S., Noujaim S., Spano J., Mencer N., Vijayaraman P. Cryoballoon cardioneuroablation: New electrophysiological insights. *Heart Rhythm O₂.* 2024; 5 (4): 209–216. DOI: 10.1016/j.hroo.2024.03.004
 26. Тарашвили Э.Г., Ступаков С.И. Показания к катетерной абляции при фибрилляции предсердий: сравнение клинических рекомендаций разных стран. *Анналы аритмологии.* 2024; 21 (2): 113–121. DOI: 10.15275/annaritmolog.2024.2.6
 27. Tarashvili E.G., Stupakov S.I. Indications for catheter ablation for atrial fibrillation: comparison of clinical recommendations from different countries. *Annaly Aritmologii.* 2024; 21 (2): 113–121 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmolog.2024.2.6
 27. Ревшвили А.Ш., Попов В.А., Анищенко М.М., Малышенко Е.С., Попова Н.В., Козырин К.А., Шаранда А.В. Радиочастотная изоляция устьев легочных вен для профилактики впервые возникшей фибрилляции предсердий при операциях коронарного шунтирования: результаты рандомизированного клинического исследования PULVAB. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2025; 67 (3): 332–345. DOI: 10.24022/0236-2791-2025-67-3-332-345
 - Revishvili A.Sh., Popov V.A., Anishchenko M.M., Malysheko E.S., Popova N.V., Kozyrin K.A., Sharanda A.V. Radiofrequency isolation of pulmonary vein ostia for the prevention of new-onset atrial fibrillation during coronary artery bypass grafting: results of the PULVAB randomized clinical trial. *Grudnaya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya.* 2025; 67 (3): 332–345 (in Russ.). DOI: 10.24022/0236-2791-2025-67-3-332-345

Поступила 14.08.2025

Принята к печати 28.08.2025

Рубрика: неинвазивная аритмология

© С.А. АЛЕКСАНДРОВА, Е.Ю. ГЛАЗКОВА, Н.И. БУЛАЕВА, Б.Ш. БЕРДИБЕКОВ, А.В. ДОРОФЕЕВ, И.П. АСЛАНИДИ, Е.З. ГОЛУХОВА, 2025

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2025

УДК 616.12-008.313-073.756.8

DOI: 10.15275/annaritmol.2025.3.5

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ АРИТМИЯМИ: ВКЛАД В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНУЮ ДИАГНОСТИКУ

Тип статьи: оригинальная статья

С.А. Александрова, Е.Ю. Глазкова, Н.И. Булаева, Б.Ш. Бердибеков, А.В. Дорофеев, И.П. Асланиди, Е.З. Голухова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Александрова Светлана Александровна, канд. мед. наук., ст. науч. сотр., заведующий рентгеновским отделением № 2; orcid.org/0000-0002-7795-9709

Глазкова Елена Юрьевна, канд. мед. наук, науч. сотр.; orcid.org/0000-0003-3310-3658, e-mail: eyglazkova@bakulev.ru

Булаева Наида Ибадулаевна, канд. мед. наук, руководитель отдела координации и сопровождения научно-исследовательской деятельности, заведующий лабораторией аритмогенеза, врач-кардиолог; orcid.org/0000-0002-1780-6049

Бердибеков Бектур Шукурбекович, канд. мед. наук, мл. науч. сотр., врач-кардиолог; orcid.org/0000-0001-7717-4971

Дорофеев Алексей Владимирович, канд. мед. наук, заведующий отделом рентгенодиагностики, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, доцент кафедры лучевой диагностики; orcid.org/0000-0003-0833-9650

Асланиди Ираклий Павлович, д-р мед. наук, профессор, заместитель директора, заведующий отделом ядерной диагностики, заведующий кафедрой лучевой диагностики; orcid.org/0000-0001-6386-2378

Голухова Елена Зеликовна, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор, заведующий кафедрой кардиологии и функциональной диагностики; orcid.org/0000-0002-6252-0322

***Цель** – определить диагностическую эффективность метода магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма (ЖНР).*

***Материал и методы.** В группу пациентов с желудочковыми аритмиями было включено 267 больных, которым впервые выполнено МРТ-исследование сердца. Структурные заболевания сердца по данным различных методов исследования до МРТ имели 18% пациентов.*

***Результаты.** С помощью МРТ предварительный диагноз изменился у 67% пациентов. Структурные заболевания сердца впервые были выявлены у 163 (61%) больных. В 6% случаев предварительный диагноз, связанный со структурными изменениями миокарда (СИМ), был реклассифицирован по данным МРТ. Общее число пациентов с СИМ составило 79%, из которых 40% имели воспалительные и поствоспалительные изменения миокарда ЛЖ, 10% – разобщение кольца митрального клапана, 9% – гипертрофическую кардиомиопатию, 7% – аритмогенную кардиомиопатию (АКМП), 5% – возможную АКМП, 4,3% – некомпактный миокард левого желудочка, 2% – ишемическую болезнь сердца, 1% – врожденный порок сердца, 0,7% – амилоидоз, 0,3% – образование. При этом 21% пациентов с ЖНР не имели структурных заболеваний сердца.*

***Заключение.** МРТ с методиками отсроченного контрастирования позволяет достоверно выявлять аритмогенный субстрат заболеваний, связанных с ЖНР, что приводит к реклассификации заболеваний более чем в половине случаев.*

***Ключевые слова:** желудочковые нарушения ритма, структурные заболевания сердца, магнитно-резонансная томография*

CARDIAC MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN PATIENTS WITH VENTRICULAR ARRHYTHMIAS: CONTRIBUTION TO DIAGNOSTICS

S.A. Aleksandrova, E.Yu. Glazkova, N.I. Bulaeva, B.Sh. Berdibekov, A.V. Dorofeev, I.P. Aslanidi, E.Z. Golukhova

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

Svetlana A. Aleksandrova, Cand. Med. Sci., Senior Researcher, Head of Department; orcid.org/0000-0002-7795-9709

Elena Yu. Glazkova, Cand. Med. Sci., Researcher; orcid.org/0000-0003-3310-3658, e-mail: eyglazkova@bakulev.ru

Naida I. Bulaeva, Cand. Med. Sci., Head of Department, Head of Laboratory, Cardiologist; orcid.org/0000-0002-1780-6049

Bektur Sh. Berdibekov, Cand. Med. Sci., Junior Researcher, Cardiologist; orcid.org/0000-0001-7717-4971

Aleksey V. Dorofeev, Cand. Med. Sci., Head of Department, Associate Professor of the Department; orcid.org/0000-0003-0833-9650

Irakliy P. Aslanidi, Dr. Med. Sci., Professor, Deputy Director, Head of Department; orcid.org/0000-0001-6386-2378

Elena Z. Golukhova, Dr. Med. Sci., Professor, Academician of RAS, Director, Head of the Department; orcid.org/0000-0002-6252-0322

Objective – to determine the diagnostic effectiveness of cardiovascular magnetic resonance (CMR) in patients with ventricular arrhythmias.

Materials and methods. The group of patients with ventricular arrhythmias included 267 people who underwent an CMR for the first time. Structural heart diseases before CMR were observed in 18% of patients.

Results. With CMR the preliminary diagnosis changed in 67% of patients. Structural heart diseases were first detected in 163 (61%) people. In 6% cases, a preliminary diagnosis related to structural myocardium disorder was reclassified according to magnetic resonance imaging (MRI) data. The total number of patients with structural heart diseases was 79%, of which 40% had myocarditis, 10% – disjunction of the mitral valve ring, 9% – hypertrophic cardiomyopathy, 7% – arrhythmogenic cardiomyopathy, 5% – possible arrhythmogenic cardiomyopathy, and 4% – left ventricular non-compact myocardium, 2% – coronary heart disease, 0.7% – amyloidosis, 1% – congenital heart disease, 0.3% – heart tumor. 21% of patients with ventricular arrhythmias had no structural heart disease.

Conclusion. MRI with delayed contrast techniques makes it possible to reliably detect the arrhythmogenic substrate of ventricular arrhythmias, which leads to the reclassification of diseases in more than half of the cases.

Keywords: ventricular arrhythmias, structural heart diseases, magnetic resonance imaging

Введение

Желудочковые нарушения ритма (ЖНР) – это большая группа заболеваний, связанная с расстройством сердечного ритма, при котором источник эктопической активности или круга реинтри находится ниже пучка Гиса [1]. Желудочковые экстрасистолы, по данным различных исследований, выявляются у 0,5–5% взрослых в популяции при стандартных методах обследования, а при детальном мониторинговании (холтеровском) частота может быть существенно выше [2]. Распространенность более сложных и опасных желудочковых аритмий (желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков) в общей популяции оценить сложнее, но их роль существенна среди причин внезапной сердечной смерти (ВСС) [1]. В исследовании данных группы внезапно умерших пациентов было установлено, что более чем в 90% случаев причиной внезапной сердечной смерти являлись фибрилляция желудочков и гемодинамически значимая желудочковая та-

хикардия [3]. На основании стратификации риска неблагоприятных событий ЖНР принято подразделять на доброкачественные, потенциально злокачественные и злокачественные. Пациенты двух последних групп в подавляющем большинстве случаев имеют органическое заболевание сердца и, как следствие, нарушения функции сердца (снижение фракции выброса, нарушения работы клапанов) [4]. Таким образом, выявление структурного заболевания сердца и оценка функции являются ключевым фактором, определяющим тактику лечения и прогноз возможных осложнений.

Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) рекомендуется как основной и наиболее доступный метод инструментальной диагностики заболевания миокарда, клапанов сердца или ВПС, связанных с ЖНР и ВСС [2]. В текущих клинических рекомендациях проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца при ЖНР показано, если ЭхоКГ не позволяет

точно оценить функцию левого желудочка (ЛЖ) и правого желудочка (ПЖ) и/или структурные изменения миокарда (СИМ). В то же время хорошо известно, что уникальные данные МРТ играют ключевую роль в неинвазивной верификации целого ряда заболеваний, таких как миокардит, аритмогенная кардиомиопатия (АКМП), амилоидоз.

Кардиоваскулярная МРТ начинала использоваться как точный инструмент для определения объемов, функции и массы миокарда. В настоящее время МРТ с широким диапазоном возможностей тканевого анализа стала незаменимым и востребованным инструментом диагностики различных патологий миокарда. Эффективность МРТ-методик отсроченного контрастирования с гадолинием (LGE) для определения фиброзных изменений была подтверждена гистологическими исследованиями, а сами эти методики давно внедрены в рутинную практику. Выявление и анализ распределения очагов LGE в миокарде прежде всего применяют при дифференциальной диагностике между ишемическими и неишемическими изменениями. Субэндокардиальное распределение LGE более характерно для ишемического повреждения миокарда, интрамиокардиальное и/или субэпикардиальное – для неишемического. Другим важным паттерном повреждения миокарда, который может определить МРТ, является отек. Импульсные последовательности (ИП) на основе T2-взвешенной визуализации применяют для выявления недавнего повреждения миокарда. Дополнительную помощь в диагностике заболеваний сердца, сопровождающихся ЖНР, оказывают методики T1-картирования, которые позволяют различить такие патологические процессы, как отек, фиброз, отложение амилоида, жира или железа.

Значение МРТ в аритмологии отмечено в многочисленных исследованиях. Так, J. White et al. показали, что результаты МРТ изменили до половины диагнозов у пациентов со злокачественными желудочковыми аритмиями после трансторакальной эхокардиографии и коронарографии [5]. В исследовании T. Neilan et al. применение МРТ с отсроченным контрастированием у пациентов, переживших эпизод ВСС, позволило выявить СИМ у 76% больных [6]. Своевременное выявление структурного заболевания служит важнейшим фактором, определяющим тактику лечения и прогноз течения болезни.

Целью данного проспективного исследования является оценка вклада МРТ в дифференциальную диагностику заболеваний сердца у пациентов с ЖНР.

Материал и методы

В ретроспективное исследование включили 267 пациентов с желудочковой экстрасистолью более 1000 в сутки с фракцией выброса ЛЖ больше или равной 50% по данным ЭхоКГ. Пациентов младше 16 лет или с установленными диагнозами ишемической болезни сердца (ИБС), врожденных и приобретенных пороков сердца из исследования исключили. Характеристика пациентов представлена в таблице.

Клиническая характеристика пациентов с ЖНР

Показатель	Значение, М ± SD
Возраст, лет	38,6 ± 15,5
Доля пациентов мужского пола, %	46
Масса тела, кг	74,0 ± 18,4
Рост, см	171,5 ± 9,9
Площадь поверхности тела, м ²	1,81 ± 0,29
Желудочковые экстрасистолы, n	16274 ± 11563
Структурные изменения миокарда до МРТ, %	18
Синкопе, %	32
Пароксизмы фибрилляции предсердий, %	50

Примечание. Результаты представлены в виде процентов, а также в виде среднего значения и среднеквадратичного отклонения.

После проверки отсутствия противопоказаний к МРТ сердца и скорости клубочковой фильтрации (в норме >30 мл/мин) всем пациентам выполнили МРТ-исследование сердца с введением контрастного вещества (КВ) на основе гадолиния в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Из числа пациентов, направленных на МРТ-исследование, 82% не имели структурных заболеваний миокарда по данным предыдущих неинвазивных методов обследования, таких как электрокардиография, трансторакальная и чреспищеводная ЭхоКГ и, в ряде случаев, вентрикуло- и коронарография. Диагнозы, связанные с СИМ, имели 18% пациентов, из них: 9% – ГКМП, 4% – миокардит и постмиокардитический кардиосклероз, 3% – АКМП, 2% – не-

компактный миокард левого желудочка (НМЛЖ) и другие формы кардиомиопатий (рис. 1).

Протокол МРТ. Исследование было проведено на 1,5 Тл магнитно-резонансном томографе (Magnetom Avanto FIT, Siemens, Германия). Протокол МРТ включал в себя стандартные импульсные последовательности для оценки морфофункциональных параметров ЛЖ и ПЖ. Обычно это блок ИП в кино-режиме по короткой оси, в 2- и 4-камерной плоскостях на базе SSFP (свободная прецессия в стационарном состоянии) с ЭКГ-синхронизацией или без нее в зависимости от качества получаемых изображений. Визуализация отека миокарда проводилась с использованием ИП Turbo spin echo T2-взвешенных изображений (ВИ). Отек ЛЖ определялся как гиперинтенсивный сигнал и подтверждался при увеличении отношения интенсивности сигнала в миокарде к скелетной мышце (большой или малой грудной) 2 или более [7].

Исследования с внутривенным введением контрастного вещества на основе гадолиния выполняли в дозировке 0,2 ммоль/кг со скоростью 3–5 мл/с в ИП PSIR (Turbo-FLASH phase sensitive IR). Для исследования раннего контрастного усиления сбор данных проводили сразу после введения КВ. Оценку LGE выполняли через 10–15 мин после введения КВ. Для T1- и T2-картирования использовали ИП TrueFisp и MOLLI в 4-камерной проекции и в плоскости короткой оси ЛЖ на среднем уровне или 3 уровнях [8].

Интерпретация данных МРТ. Различные паттерны изменения миокарда и морфофункциональных параметров, выявленные в результате проведения МРТ сердца, интерпретировались согласно российским и международным рекомендациям.

Миокардит – заболевание сердечной мышцы, связанное с некрозом неишемического генеза, чаще всего инфекционным или аутоиммунным воспалением, а также повреждением химическими и/или физическими факторами. МРТ-критерии острого миокардита Lake Louise обновлены в 2018 г. и включают оценку 2 основных признаков: изменение МР-сигнала на любых T1-ВИ (T1-TSE, карты T1-релаксации нативного миокарда, увеличение внеклеточного объема (ECV), LGE) и на T2-ВИ (T2-TSE, карты T2-релаксации), а также 2 дополнительных: наличие жидкости в полости перикарда и дискинезы миокарда ЛЖ [9]. Постмиокардитические изменения подтверждаются на сериях с от-

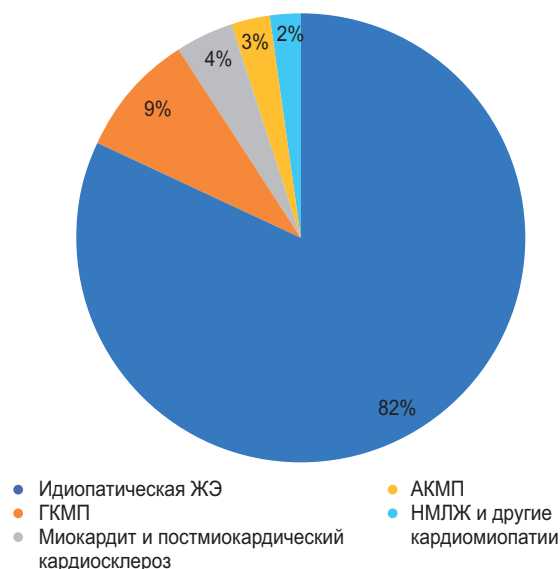


Рис. 1. Диагнозы, предполагающие структурные изменения миокарда до проведения МРТ-исследования

ЖЭ – желудочковая экстрасистолия, ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия

срочным контрастированием как зоны LGE в субэндокардиальных и/или интрамиокардиальных слоях (кардиосклероз).

Некомпактный миокард ЛЖ – это гетерогенное заболевание, характеризующееся структурным изменением миокарда с выраженными трабекулами и глубокими межтрабекулярными карманами. Предложено несколько критериев МРТ-диагностики НМЛЖ: отношение толщины компактной части миокарда к некомпактной более 1:2,3, объем некомпактной части более 20% от общей массы миокарда и индексированная масса некомпактной части миокарда более 15 г/м² [10].

Гипертрофическая КМП характеризуется патологическим утолщением стенки чаще левого желудочка. На МРТ выявляется утолщение одного или более сегментов более 15 мм [11]. Часто оно сочетается с очагами отека и фиброза миокарда.

Аритмическим пролапсом митрального клапана называют состояние, при котором пролапс сочетается с частыми и/или сложными ЖНР, без наличия другого аритмогенного субстрата. Он наблюдается у 3–5% пациентов с пролапсом и имеет несколько фенотипов, одним из вариантов которого является дизъюнкция (или разобщение) кольца митрального клапана. На МРТ определяется систолическое смещение одной (чаще

задней) или обеих створок митрального клапана ≥ 2 мм над плоскостью митрального кольца [12].

Аритмогенная КМП – это генетически детерминированное заболевание сердечной мышцы, характеризующееся прогрессирующим фиброзно-жировым замещением миокарда, чаще всего вызванным сложными мутациями в генах, кодирующих белки десмосом [13]. Впервые было описано как заболевание, связанное с поражением ПЖ, – аритмогенная дисплазия ПЖ. В настоящее время описаны три подтипа АКМП: классическая праводоминантная форма, бивентрикулярная и леводоминантная форма, но единого мнения по поводу окончательных формулировок и классификации заболевания в научном сообществе нет. Критерии международного консенсуса несколько раз пересматривались [13]. Согласно критериям 2020 г. выделяют большие и малые признаки, различные для каждого желудочка. В зависимости от их комбинации диагноз может быть «точный», «пограничный» или «возможный». МРТ-критерии включают оценку нарушения регионарного сокращения миокарда правого желудочка (акинезия, дискинезия, аневризма), изменения объема и систолической функции ПЖ и ЛЖ, LGE в одной и более областях ПЖ, субэпикардальное или интрамиокардиальное кольцевидное LGE в 1 и более сегментах ЛЖ.

Результаты

По результатам МРТ-исследования 267 пациентов с ЖНР предварительный диагноз изменился у 67% больных. Структурные заболевания сердца впервые были выявлены у 163 (61%) больных. В 6% случаев предварительный

диагноз, связанный с СИМ, был реклассифицирован после МРТ.

В целом данные МРТ-исследований сердца выявили наличие СИМ у 211 (79%) пациентов. У 55 (почти 21%) пациентов результаты МРТ были верифицированы как нормальные. На рисунке 2 показана частота диагнозов с СИМ после проведения МРТ.

Обсуждение

В ряду диагностических методик МРТ занимает уникальную нишу, позволяя неинвазивно определять изменения ткани миокарда [14]. Несмотря на очевидную дороговизну и значительно меньшую распространенность метода по сравнению, например, с чреспищеводной ЭхоКГ, вклад МРТ в диагностику заболеваний у пациентов с ЖНР значительный. Это подтверждается как в нашей работе, так и по данным литературы [15]. С помощью МРТ предварительный диагноз изменился у 67% пациентов. Такой высокий процент связан еще с несколькими факторами, прежде всего с особенностью группы обследованных. Пациенты с ЖНР – это сложная категория из-за чисто технических ограничений возможности получения информативного изображения. Важно отметить широкий спектр возможных заболеваний, проведение дифференцировки которых требует грамотного и всестороннего многопараметрического анализа. Поэтому именно в результате МРТ-исследования структурные заболевания сердца впервые были выявлены у 163 (61%) больных из общего числа обследованных пациентов, а если рассмотреть группу с уже установленными предвари-

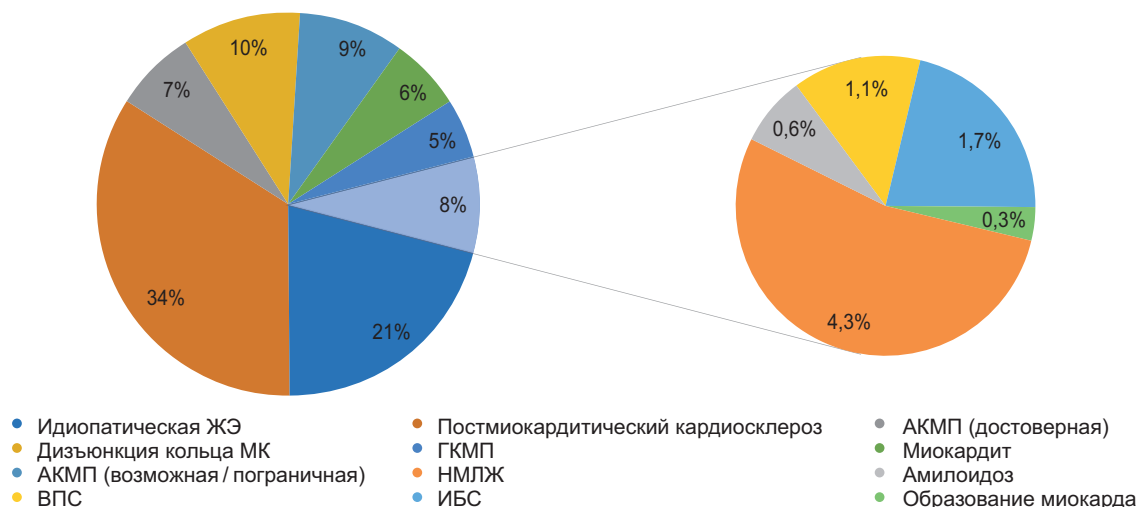


Рис. 2. Диагнозы после проведения МРТ-исследования

тельными диагнозами, которая представлена 48 пациентами, то в 1/3 случаев произошла реклассификация заболевания.

У большинства пациентов с ЖНР (107 пациентов, 40%) на МРТ были выявлены воспалительные и поствоспалительные СИМ. Чаще определялись поствоспалительные изменения ЛЖ, пациенты с такими изменениями составили 34% от общего числа обследованных. Связь поствоспалительных изменений с ЖНР и ВСС отмечается в многочисленных исследованиях. Так, G. Aquaro et al., изучив данные 374 пациентов с миокардитом и фракцией выброса ЛЖ более 50%, выявили, что отсроченное накопление КВ, локализованное в переднеперегородочном сегменте, является лучшим независимым прогностическим МРТ-показателем для ВСС и госпитализации по поводу сердечной недостаточности [16]. В исследованиях, посвященных анализу причин ВСС у молодых пациентов, по данным аутопсии признаки миокардита варьировались в пределах 2–42% [17].

Вторым наиболее часто встречающимся диагнозом (10%) в исследовании стала дисфункция кольца митрального клапана, которая входит в комплекс аритмогенного пролапса МК. Пролапс митрального клапана расценивается как распространенное заболевание клапанов сердца (2–3% общей популяции) в основном с доброкачественным течением [18]. Однако ряд наблюдений показал наличие определенной подгруппы пациентов с аритмогенным пролапсом митрального клапана, у которой риск внезапной аритмической смерти повышается до 4–7% по сравнению с 1% в общей группе пациентов с пролапсом [19]. У пациентов с разобщением кольца митрального клапана, перенесших внезапную сердечную смерть, было показано, что аритмия связана с анатомическим субстратом – фиброзом между митральным клапаном, папиллярными мышцами и прилегающим нижнебазальным сегментом ЛЖ.

Третьим по частоте заболеванием (9%) стала ГКМП. Она относится к группе генетических заболеваний сердца и является частой причиной ВСС среди пациентов трудоспособного возраста. Метод МРТ сердца не только помогает в диагностике заболевания, но и играет ключевую роль в определении анатомического субстрата аритмий и стратификации рисков ВСС. Объем фиброзно-измененного миокарда был больше у пациентов с ГКМП и ЖНР, чем у пациентов с ГКМП без

ЖРС, как показали T. Fujita et al. [20]. Величина фиброзно-измененного миокарда более 15% считается одним из предикторов ВСС. Другим фактором риска ВСС у пациентов с ГКМП является выраженная степень гипертрофии ЛЖ с толщиной стенок 30 мм или более [11]. Экстремальная гипертрофия миокарда выявлялась у 3 человек.

Несмотря на кажущуюся простоту признаков, позволяющих установить ГКМП, с этим диагнозом связано 4 случая реклассификации заболевания. В нашей работе исследование МРТ помогло у 2 пациентов выявить фенотип ГКМП – амилоидоз. На МРТ с отсроченным контрастированием определялось характерное диффузное трансмуральное или субэндокардиальное накопление контрастного вещества в миокарде желудочков, связанное с увеличением объема внеклеточной жидкости миокарда из-за амилоидной инфильтрации. Кроме того, по данным МРТ можно оценить толщину стенок желудочков и структуру миокарда, утолщение межжелудочковой перегородки, уменьшение полости левого желудочка, повышение T1-времени релаксации и увеличение внеклеточного объема [21]. В двух других случаях убедительные признаки ГКМП по данным МРТ позволили реклассифицировать диагноз из неопределенной и идиопатической кардиомиопатии.

Четвертое место занимает АКМП: 19 (7%) пациентов имели определенный диагноз АКМП в соответствии с критериями The Padua criteria 2020 г. на основании наличия 2 больших/1 большого и 2/4 малых признаков. При этом 13 (5%) пациентов имели меньше критериев, и вероятность АКМП была оценена как «пограничная» у 6 больных и «возможная» – у 7. Важную роль занимает МРТ в стратификации риска и прогнозе течения этого заболевания. АКМП связана с повышенным риском жизнеугрожающих желудочковых аритмий, внезапной сердечной смерти и сердечной недостаточности [13]. Степень и локализация LGE в миокарде, определяемая по данным МРТ, влияют на риск аритмических событий [22]. При электрофизиологическом исследовании H. Tandri et al. выявили связь LGE в ПЖ с индуцируемой аритмией у пациентов с АКМП [23]. Фиброзные изменения миокарда ЛЖ влияли на фракцию выброса ЛЖ и ПЖ. В работе K. Chun et al. (2022 г.) показана зависимость визуализации LGE в миокарде ЛЖ от наличия или прогрессирования сердечной недостаточности [24]. Вероятность неблагоприятных

исходов повышается при снижении фракции выброса ПЖ и ЛЖ. Разработанная в 2019 г. прогностическая модель оценки риска ЖНР включает дисфункцию ПЖ как один из 7 достоверных предикторов этого нарушения [25].

На пятом месте (12 пациентов, 4,3%) был НМЛЖ. Раньше это состояние относили к кардиомиопатиям, но в 2023 г. Европейское общество кардиологов (ESC) рекомендовало заменить это термин на «гипертрабекулярность» и использовать для обозначения фенотипа желудочков сердца [26]. Тем не менее у пациентов с НМЛЖ в 90% случаев наблюдаются различные нарушения проводимости и ритма сердца, из которых ЖНР, по различным оценкам, составляют более 40% у взрослых [27].

Несмотря на то что пациентов с известными ишемическими заболеваниями миокарда исключили из исследования, по результатам МРТ сердца у 5 (2%) пациентов были выявлены СИМ ишемического типа. В зависимости от методов и уровня предварительного обследования доля реклассификации неишемических изменений миокарда в ишемические после проведения МРТ может сильно варьировать: так, в исследовании F. Leyva (2017 г.) она составила 20% случаев [28]. В нашей работе у двух пациентов ишемия была связана с аномальным отхождением коронарных артерий.

У 3 (1%) пациентов с ЖНР был выявлен ВПС. Во всех случаях нарушение ритма сердца сочеталось с дилатацией ПЖ. В литературе отмечается, что эти случаи требуют особой внимательности рентгенолога, чтобы не были пропущены другие, менее очевидные причины развития заболевания (например, ВПС, особенно при наличии шунтирования слева направо, имитирующего АКМП) [29]. У одной пациентки был выявлен дефект межпредсердной перегородки с выраженным шунтированием крови ($Q_p/Q_s > 2$) и увеличением ПЖ. У двух пациентов обнаружен аномальный дренаж левой верхней легочной вены в верхнюю полую вену.

Заключение

Магнитно-резонансная томография с методиками отсроченного контрастирования позволяет надежно выявлять аритмогенный субстрат заболеваний, связанных с ЖНР, что приводит к реклассификации диагнозов более чем в половине случаев. Следует рекомендовать проведение МРТ-исследование на более раннем этапе диагностического алгоритма обследования пациентов с ЖНР.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Неминуший Н.М. и др. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26 (7): 4600. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4600
Lebedev D.S., Mikhailov E.N., Neminuschiy N.M. et al. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. 2020. Clinical guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2021; 26 (7): 4600 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4600
2. Жабина Е.А., Трешкур Т.Р. Желудочковые аритмии, индуцированные физической нагрузкой: активно выявлять или не замечать? *Эффективная фармакотерапия*. 2023; 19 (10): 6–14. DOI: 10.33978/2307-3586-2023-19-10-6-14
Zhabina E.A., Treshkur T.R. Exercise-induced ventricular arrhythmias: actively detect or not notice? *Effective pharmacotherapy*. 2023; 19 (10): 6–14 (in Russ.). DOI: 10.33978/2307-3586-2023-19-10-6-14
3. Бокерия О.Л., Ахобеков А.А. Внезапная сердечная смерть: механизмы возникновения и стратификация риска. *Анналы аритмологии*. 2012; 9 (3): 5–13.
Bockeria O.L., Akhobekov A. Sudden cardiac death: mechanisms and risk stratification. *Annaly Aritmologii*. 2012; 9 (3): 5–13 (in Russ.).
4. Andreini D., Dello Russo A., Pontone G. et al. CMR for identifying the substrate of ventricular arrhythmia in patients with normal echocardiography. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2020; 410–421. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.04.023
5. White J., Fine N., Gula L. et al. Utility of cardiovascular magnetic resonance in identifying substrate for malignant ventricular arrhythmias. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2012; 5 (1): 12–20. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.111.966085
6. Neilan T.G., Farhad H., Mayrhofer T. et al. Late gadolinium enhancement among survivors of sudden cardiac arrest. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2015; 8 (4): 414–423. DOI: 10.1016/j.jcmg.2014.11.017
7. Марченко Д.С., Александрова С.А., Глазкова Е.Ю. и др. Определение диапазона референсных значений нативного времени T1-, T2-релаксации миокарда параметрических карт в модификации MOLLY на магнитно-резонансной томографии 1,5 Тл. *Креативная кардиология*. 2024; 18 (1): 36–43. DOI: 10.24022/1997-3187-2
Marchenko D.S., Aleksandrova S.A., Glazkova E.Yu. et al. Determination of the range of reference values of native T1-, T2-relaxation times of myocardial parametric maps in the modification of MOLLY on magnetic resonance imaging 1.5 T. *Creative Cardiology*. 2024; 18 (1): 36–43 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2024-18-1-36-43
8. Шляппо М.А., Глазкова Е.Ю., Матаева Т.В. и др. Пособие по проведению магнитно-резонансной томографии сердца. Методические рекомендации. М.: НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева; 2025.
Shlyappo M.A., Glazkova E.Yu., Mataeva T.V. et al. Manual on conducting cardiac magnetic resonance imaging. Guidelines. Moscow; 2025 (in Russ.).
9. Ferreira V., Schulz-Menger J., Holmvang G. et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflam-

- mation: expert recommendations. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 18; 72 (24): 3158–3176. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.072
10. Grothoff M., Pachowsky M., Hoffmann J. et al. Value of cardiovascular MR in diagnosing left ventricular non-compaction cardiomyopathy and in discriminating between other cardiomyopathies. *Eur. Radiol.* 2012; 22 (12): 2699–2709. DOI: 10.1007/s00330-012-2554-7
 11. Maron M., Maron B., Harrigan C. et al. Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with cardiovascular magnetic resonance. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54 (3): 220–228. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.05.006
 12. Александрова С.А., Глазкова Е.Ю., Золотайкина О.С. и др. Оценка структурных изменений миокарда у пациентов с разобщением кольца митрального клапана с помощью магнитно-резонансной томографии. *Креативная кардиология.* 2023; 17 (3): 386–401. DOI: 10.24022/1997-3187-2023-17-3-386-401
Aleksandrova S.A., Glazkova E.Yu., Zolotaykina O.S. et al. Assessment of structural left heart abnormalities in mitral annular disjunction patients by magnetic resonance imaging. *Creative Cardiology.* 2023; 17 (3): 386–401 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2023-17-3-386-401
 13. Corrado D., Anastakis A., Basso C. et al. Proposed diagnostic criteria for arrhythmogenic cardiomyopathy: European Task Force consensus report. *Int. J. Cardiol.* 2024; 395: 131447. doi:10.1016/j.ijcard.2023.131447.
 14. Голухова Е.З. Отчет о лечебной и научной работе Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России за 2024 год. Перспективы дальнейшего развития. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* 2025; 26 (Спецвыпуск): 5–130. DOI: 10.24022/1810-0694-2025-26S
Golukhova E.Z. Report on the clinical and scientific activity of Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery for 2024. Development prospects. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases.* 2025; 26 (Special Issue): 5–130 (in Russ.). DOI: 10.24022/1810-0694-2025-26S
 15. Голухова Е.З., Асланиди И.П., Сокольская Н.О. и др. Комплексная ультразвуковая оценка гемодинамических параметров сердца и почек в ранней диагностике осложнений после аортокоронарного шунтирования. *Клиническая физиология кровообращения.* 2023; 20 (1): 56–66. DOI: 10.24022/1814-6910-2023-20-1-56-66
Golukhova E.Z., Aslanidis I.P., Sokolskaya N.O. et al. Comprehensive ultrasound for heart and kidney hemodynamic assessment in the early diagnosis of complications after coronary artery bypass grafting surgery. *Clinical Physiology of Circulation.* 2023; 20 (1): 56–66 (in Russ.). DOI: 10.24022/1814-6910-2023-20-1-56-66
 16. Aquaro G.D., Perfetti M., Camastra G. et al. Cardiac magnetic resonance Working Group of the Italian Society of Cardiology. Cardiac MR with late gadolinium enhancement in acute myocarditis with preserved systolic function: ITAMY Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 70 (16): 1977–1987. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.08.044
 17. Abbara S., Mundo-Sagardia J., Hoffmann U. et al. Cardiac CT assessment of left atrial accessory appendages and diverticula. *Am. J. Roengenol.* 2009; 193: 807–812.
 18. Sabbag A., Essayagh B., Barrera J. et al. EHRA expert consensus statement on arrhythmic mitral valve prolapse and mitral annular disjunction complex in collaboration with the ESC Council on valvular heart disease and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Europace.* 2022; 24 (12): 1981–2003. DOI: 10.1093/europace/euac125
 19. Basso C., Perazzolo Marra M., Rizzo S. et al. Arrhythmic mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *Circulation.* 2015; 132: 556–566. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.15.016291
 20. Fujita T., Konno T., Yokawa J. et al. Increased extent of myocardial fibrosis in genotyped hypertrophic cardiomyopathy with ventricular tachyarrhythmias. *J. Cardiol.* 2015; 66 (1): 63–68. DOI: 10.1016/j.jjcc.2014.10.002
 21. Магомедова З.Н., Никифорова Т.Е., Щекочихин Д.Н. и др. Возможности магнитно-резонансной томографии сердца в дифференциальной диагностике кардиомиопатий вследствие амилоидоза легких цепей и транстиретинового амилоидоза. *Digital Diagnostics.* 2024; 5 (4): 668–681. DOI: 10.17816/DD635007
Magomedova Z.N., Nikiforova T.E., Shchekochikhin D.N. et al. Potential use of cardiac magnetic resonance imaging in differential diagnosis of cardiomyopathies due to light-chain amyloidosis and transthyretin amyloidosis. *Digital Diagnostics.* 2024; 5 (4): 668–681 (in Russ.). DOI: 10.17816/DD635007
 22. Cipriani A., Bauce B., De Lazzari M. et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: characterization of left ventricular phenotype and differential diagnosis with dilated cardiomyopathy. *J. Am. Heart Assoc.* 2020; 9 (5): e014628. DOI: 10.1161/JAHA.119.014628
 23. Tandri H., Saranathan M., Rodriguez E. Noninvasive detection of myocardial fibrosis in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy using delayed-enhancement magnetic resonance imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (1): 98–103. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.08.018
 24. Chun K., Oh J., Hong Y. et al. Prognostic cardiac magnetic resonance markers of left ventricular involvement in arrhythmogenic cardiomyopathy for predicting heart failure outcomes. *J. Am. Heart Assoc.* 2022; 11 (6): e023167. DOI: 10.1161/JAHA.121.023167
 25. Cadrin-Tourigny J., Bosman L., Nozza A. et al. A new prediction model for ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2019; 40 (23): 1850–1858. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz103
 26. Arbelo E., Protonotarios A., Gimeno J. et al. 2023 ESC guidelines for the management of cardiomyopathies: developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2023; 44: 3503–3526. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad194
 27. Weiford B., Subbarao V., Mulhern K. Noncompaction of the ventricular myocardium. *Circulation.* 2004; 109: 2965–2971. DOI: 10.1161/01.CIR.0000132478.60674.D0
 28. Leyva F. The role of cardiovascular magnetic resonance in cardiac resynchronization therapy. *Heart Fail. Clin.* 2017; 13 (1): 63–77. DOI: 10.1016/j.hfc.2016.07.006
 29. Kiamanesh O., Farhan M., Sanai S. et al. Congenital heart disease confounding the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart Rhythm. Case Rep.* 2016; 18; 2 (4): 290–295. DOI: 10.1016/j.hrcr.2016.01.007

Поступила 22.08.2025

Принята к печати 08.09.2025

© Э.Г. ТАРАШВИЛИ, С.И. СТУПАКОВ, Р.А. АБДУЛГАСАНОВ, 2025

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2025

УДК [616.12-008.313.2+616.126.32]:615.2

DOI: 10.15275/annaritm.2025.3.6

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Тип статьи: обзор литературы

Э.Г. Тарашвили¹, С.И. Ступаков², Р.А. Абдулгасанов¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

²ГУЗ «Липецкая областная клиническая больница», ул. Московская, д. 6а, Липецк, 398042, Российская Федерация

Тарашвили Эка Георгиевна, канд. мед. наук, науч. сотр.; orcid.org/0000-0001-8680-5050, e-mail: egtarashvili@bakulev.ru

Ступаков Сергей Игоревич, д-р мед. наук, заведующий отделением; orcid.org/0000-0002-2812-4692

Абдулгасанов Рамиз Алиевич, д-р мед. наук, гл. науч. сотр.; orcid.org/0000-0002-2126-3139

Фибрилляция предсердий (ФП) в сочетании с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) имеет широкую распространенность в мире, при этом доля сочетания этих патологий в структуре сердечно-сосудистых заболеваний неуклонно растет. Хроническая сердечная недостаточность приводит к развитию гиперкоагуляции вследствие активации факторов воспаления, повреждения тромбоцитов и эндотелиальной дисфункции, а в сочетании с ФП риск гиперкоагуляции, соответственно, усиливается. В последнее время появился целый класс препаратов – новые оральные антикоагулянты, которые не требуют регулярного контроля международного нормализованного отношения, их эффективность в предотвращении инсультов подтверждена многочисленными клиническими исследованиями. Несмотря на увеличение доказательной базы относительно необходимости терапии контроля сердечного ритма у пациентов с ФП и ХСН, существуют противоречивые результаты эффективности как медикаментозных, так и хирургических методов, направленных на сохранение синусового ритма, особенно отдаленных результатов лечения. Пациенты с ФП и ХСН нуждаются в антикоагулянтной терапии, а также в терапии сердечной недостаточности, поэтому к ним требуется индивидуальный подход в лечении, основанном на оценке многочисленных рисков, особенно важном при ФП.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, синусовый ритм

MEDICAL METHODS OF TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

E.G. Tarashvili¹, S.I. Stupakov², R.A. Abdulgasanov¹

¹Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

²Lipetsk Regional Clinical Hospital, Lipetsk, 398042, Russian Federation

Eka G. Tarashvili, Cand. Med. Sci., Researcher; orcid.org/0000-0001-8680-5050, e-mail: egtarashvili@bakulev.ru

Sergey I. Stupakov, Dr. Med. Sci., Head of Department; orcid.org/0000-0002-2812-4692

Ramiz A. Abdulgasanov, Dr. Med. Sci., Chief Researcher; orcid.org/0000-0002-2126-3139

Atrial fibrillation (AF) combined with chronic heart failure (CHF) has a huge prevalence in the world, while the share of these pathologies in the structure of cardiovascular diseases is steadily increasing. Chronic heart failure itself leads to the development of hypercoagulation due to the activation of inflammatory factors, platelet damage and endothelial dysfunction, and in combination with AF, the risk of hypercoagulation increases accordingly. Recently, a whole class of drugs has appeared, new oral anticoagulants that do not require regular monitoring of International Normalized Ratio, their effectiveness in preventing strokes has been confirmed by numerous clinical studies. Despite the increase in the evidence base regarding the need for rhythm control ther-

apy in patients with AF and CHF, there are conflicting results of the effectiveness of both medicinal and surgical methods aimed at maintaining sinus rhythm, especially when it comes to long-term treatment results. Patients with AF and CHF need anticoagulant therapy, as well as therapy for heart failure, therefore, they require an individual approach to treatment based on an assessment of numerous risks, especially important for AF.

Keywords: heart failure, atrial fibrillation, sinus rhythm

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) в сочетании с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) имеет широкую распространенность, при этом в мире доля сочетания этих патологий в структуре сердечно-сосудистых заболеваний неуклонно растет. Увеличение в настоящий момент доли фибрилляции предсердий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью тесно связано с увеличением частоты сердечно-сосудистых осложнений и снижением выживаемости у таких пациентов [1].

Как уже было отмечено, наличие ФП у пациентов с ХСН связано с неблагоприятным прогнозом, а также приводит к отсутствию предсердного вклада во время диастолы, что в свою очередь усугубляет систолическую дисфункцию левого желудочка и, как следствие, снижает качество жизни и увеличивает смертность. Сама по себе фибрилляция предсердий является распространенной аритмией и, несмотря на наличие таких методов лечения, как радиочастотная абляция, криобаллонная изоляция легочных вен, а также целый ряд хирургических и гибридных методов лечения, фармакологическая терапия до сих пор остается основным методом лечения данной аритмии, особенно при сочетании ее с хронической сердечной недостаточностью. Несмотря на все более увеличивающийся объем информации, полученный в ходе многочисленных научных исследований и наблюдений относительно методов лечения ФП в сочетании с ХСН, проблема до сих пор остается не решенной.

Эпидемиология фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности

Хроническая сердечная недостаточность является довольно распространенным сердечно-сосудистым заболеванием. Распространенность ХСН среди населения стран Западной Европы составляет 0,4–2%, данный показатель увеличивается с возрастом, средний возраст больных составляет 70 лет. Население европейских стран составляет более 900 млн человек, из которых по крайней мере у 10 млн человек выявлена ХСН. Также нельзя забывать о категории больных с дисфункцией

миокарда без выраженных клинических проявлений сердечной недостаточности, число которых приблизительно столь же велико [2].

По некоторым данным, в мире насчитывается более 37 млн пациентов с ХСН и их число будет только увеличиваться с улучшением методов диагностики этого заболевания [3].

К 2011 г. в США насчитывалось 5,7 млн пациентов с сердечной недостаточностью, и каждый год выявляли 870 000 новых случаев ХСН [4]. В настоящий момент в США распространенность ХСН составляет 2,4% в общей популяции и 20 случаев на 1000 человек в возрастной категории от 65 до 69 лет, при этом число пациентов увеличивается до 80 на 1000 человек в возрастной категории до 85 лет и старше [5].

С ростом таких факторов риска, как артериальная гипертензия, пожилой возраст, ожирение, диабет, ишемическая болезнь сердца (ИБС), пороки клапанов сердца, а также с увеличением средней продолжительности жизни в развитых странах частота встречаемости ФП и ХСН будет только возрастать [6–8]. Фибрилляция предсердий является довольно частой аритмией, ее распространенность достигает 1,5% в общей популяции населения. В США, по данным эпидемиологических исследований, эта аритмия встречается значительно чаще, чем в других странах Азиатско-Тихоокеанского региона, и присутствует у 2,3 млн человек, а к 2050 г. число пациентов с ФП увеличится в 2,5 раза. Большинство исследований по эпидемиологии демонстрирует четкую связь этой аритмии с возрастом, а также с наличием сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний [9, 10].

Сочетание ФП с хронической сердечной недостаточностью преобладает у мужчин, риск его возникновения увеличивается с возрастом [11].

Доказано, что оба этих заболевания могут инициировать и поддерживать друг друга. По данным Фрамингемского исследования, частота возникновения ХСН у пациентов с имеющейся ФП составила 33 случая на 1000 пациентов в год (рис. 1), а частота возникновения ФП у пациентов с исходной сердечной недостаточностью – 54 случая на 1000 пациентов в год (рис. 2) [6].

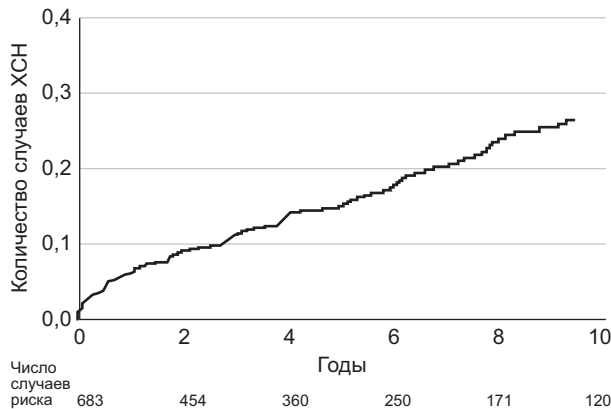


Рис. 1. Увеличение числа случаев возникновения ХСН у пациентов с ФП [6]

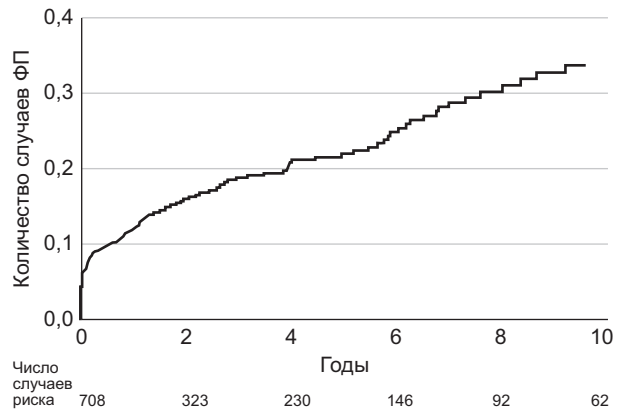


Рис. 2. Увеличение числа случаев возникновения ФП у пациентов с ХСН [6]

Этиопатогенетические факторы развития фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности

Острый гемодинамический эффект ФП заключается в потере предсердного вклада при выбросе из левого желудочка из-за отсутствия систолы предсердий, которая сопровождает конечную часть диастолы, а также в нарушении хронотропной функции из-за нерегулярности сердечного ритма. Утрата сократительной функции левого предсердия, возможно, является следствием фиброза предсердий, воспалительных цитокинов и циркулирующих нейрогуморальных факторов, которые наблюдаются при ХСН. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы приводит к появлению диффузного и очагового фиброза в миокарде левого предсердия. Ангиотензин II, как установлено, способствует усилению пролиферации фибробластов в миокарде, появлению свободных радикалов, активизации интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухолей, все эти процессы приводят к формированию фиброза в миокарде. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы совместно с дисфункцией левого желудочка способствует повышению давления наполнения и увеличению постнагрузки [12]. Также растяжение миокарда левого предсердия приводит к нарушению распространения электрического импульса по предсердиям, что создает предпосылки для образования участков циркуляции импульса по механизму риентри.

Персистирующая ФП может привести к кардиомиопатии со снижением сократительной способности миокарда желудочков и развитию сердечной недостаточности, вызванной аритмией, это состояние может быть частично

или полностью обратимым при условии устранения аритмии. Рекомендуется выбрать стратегию контроля ритма [13].

Профилактика тромбоэмболий при фибрилляции предсердий

Хроническая сердечная недостаточность приводит к развитию гиперкоагуляции вследствие активации факторов воспаления, повреждения тромбоцитов и эндотелиальной дисфункции, а в сочетании с ФП риск гиперкоагуляции, соответственно, возрастает. Риск тромбообразования также возрастает при длительном существовании ФП. Например, риск инсульта у пациентов с ХСН составляет 18 на 1000 человек при давности ФП не более года от момента постановки диагноза, через 5 лет присутствия ФП риск инсульта возрастает до 47,4 случая на 1000 человек [14].

Механическая дисфункция левого предсердия при ФП и замедление кровотока в целом при ХСН предрасполагают к образованию тромбов в ушке левого предсердия. Однако степень выраженности сердечной недостаточности и дисфункции левого желудочка значимо не коррелируют с риском инсульта. Для оценки риска инсульта при ФП разработана шкала CHA₂DS₂-VASc (см. таблицу).

Данная шкала общепринята в мировой практике для оценки риска тромбоэмболических осложнений при ФП. Несмотря на то что данная шкала имеет целый ряд недостатков в точности определения риска инсульта, она достаточно удобна для применения в клинической практике. Протообразом этой системы оценки рисков инсульта являлась шкала CHADS₂, разработанная еще в начале 2000-х годов. В нее входили такие кли-

Балльная классификация рисков тромбоэмболических осложнений CHA₂DS₂-VASc

Маркировка	Показатель	Балл
C	ХСН, систолическая дисфункция ЛЖ	1
H	Артериальная гипертензия	1
A ₂	Возраст 64–74 года	1
	Возраст старше 75 лет	2
D	Сахарный диабет	1
S ₂	ОНМК, транзиторные ишемические атаки	2
VASc	Сосудистые поражения (ИМ, атеросклероз аорты)	1

Примечание. ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ИМ – инфаркт миокарда.

нические факторы, как хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, сахарный диабет, возраст пациента старше 75 лет, а также перенесенный инсульт в анамнезе [15].

Однако в шкале CHADS₂ не учитывались сосудистые факторы, в частности, мультифокальный атеросклероз, перенесенный инфаркт миокарда, которые сами по себе увеличивают риск тромбоза и тромбоэмболий [16].

Оценка по CHA₂DS₂-VASc позволяет идентифицировать пациентов, которые действительно подвержены высокому риску, и может влиять на выбор соответствующих терапевтических подходов. Также она является эффективным индикатором тромботических рисков у пациентов с ФП, которым необходимо выполнить стентирование коронарных артерий.

На основании данной шкалы применение пероральных антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических осложнений рекомендовано у больных мужского пола с двумя баллами и более, а у женщин – с тремя баллами и более [17].

Исторически для снижения риска инсульта при ФП использовался антагонист витамина К – варфарин, его применение затруднялось сложным индивидуальным подбором дозировки в зависимости от данных анализа международного нормализованного отношения (МНО) [18]. Варфарин являлся первым антикоагулянтом, показавшим свою клиническую эффективность в снижении риска инсульта при ФП по сравнению с аспирином и плацебо. Механизм его действия заключается в блокировании в печени синтеза витамин-К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), снижении их концентрации в плазме, что в итоге замедляет процесс свертывания крови [19]. И до сих пор варфарин является основным антикоагулянтом у пациентов с ФП и клапанной патологией.

Однако в последнее время появился целый класс препаратов – новые оральные антикоагулянты (НОАК), при применении которых не требуется контроль МНО, к таким препаратам относятся: дабигатран, ривароксабан, апиксабан, эндоксабан, их эффективность в снижении риска инсультов подтверждена крупными клиническими исследованиями.

Дабигатран относится к новым оральным антикоагулянтам, механизм его действия заключается в прямом ингибировании активности тромбина. Данный препарат одобрен в России, странах Евросоюза и США для профилактики инсульта при фибрилляции предсердий. Дабигатран обеспечивает стабильный антикоагулянтный эффект без необходимости периодического лабораторного контроля МНО. Следует отметить, что существует множество клинических доказательств, подтверждающих его безопасность и эффективность. Дабигатран способен увеличивать протромбиновое время. Существует корреляция между активированным частичным тромбопластиновым временем и концентрацией препарата в плазме крови, однако ривароксабан, апиксабан, эндоксабан являются ингибиторами Ха фактора.

Ривароксабан – селективный прямой ингибитор фактора Ха, оказывает дозозависимое влияние на протромбиновое время. Апиксабан и эндоксабан обладают аналогичным действием с ривароксабаном, они также ингибируют активность фактора свертывания крови Ха. При осуществлении противотромботического эффекта апиксабана не требуется наличие антитромбина III. Кроме того, апиксабан ингибирует активность протромбиназы.

В исследовании (ARISTOTLE) Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation была отмечена эффективность апиксабана в предотвращении инсуль-

тов у пациентов с неклапанной ФП, дальнейшие исследования продемонстрировали высокую клиническую эффективность НОАК у пациентов с ХСН, в результате было отмечено, что применение НОАК с целью профилактики инсультов целесообразно вне зависимости от наличия или отсутствия хронической сердечной недостаточности, однако более высокий риск желудочно-кишечных кровотечений все же был отмечен у пациентов с ХСН [20].

При анализе Датского национального регистра (2012–2016 гг.) рассматривали данные 31 522 пациентов с ФП, которые получали НОАК по поводу ФП. Пациенты были разделены на группы: стандартная доза дабигатрана (22,4%), уменьшенная доза дабигатрана (14,0%), стандартная доза ривароксабана (21,8%), уменьшенная доза ривароксабана (6,7%), стандартная доза апиксабана (22,9%) и уменьшенная доза апиксабана (12,2%). Стандартизированный абсолютный риск инсульта за 1 год составил 1,73–1,98% и 2,51–2,78% при стандартной и сниженной дозе НОАК соответственно, без статистически значимых различий. При сравнении стандартных доз стандартизированный абсолютный риск (95% доверительный интервал (ДИ)) серьезных кровотечений за 1 год составил для ривароксабана 2,78% (2,42–3,17%); соответствующие различия в абсолютном риске (95% ДИ) составили для дабигатрана –0,93% (от –1,45% до –0,38%) и апиксабана –0,54% (от –0,99% до –0,05%). При сильном кровотечении результаты были аналогичными при снижении дозы НОАК. Стандартизированный абсолютный риск (95% ДИ) внутричерепного кровотечения в течение 1 года составлял для стандартной дозы дабигатрана 0,19% (0,22–0,50%); соответствующий абсолютный риск различался. Таким образом, стандартные и сниженные дозы НОАК, соответственно, не показали существенных различий в риске развития сопутствующего инсульта. Ривароксабан был связан с более высоким риском кровотечения по сравнению с дабигатраном и апиксабаном, а дабигатран был связан с более низким риском внутричерепного кровотечения по сравнению с ривароксабаном и апиксабаном [21].

В другом исследовании на основе анализа Шведского реестра антикоагулянтов (2011–2017 гг.) когорта состояла из 40 564 пациентов: 11 083 пациента получали НОАК (дабигатран, ривароксабан, апиксабан), 29 481 пациент – вар-

фарин. Длительность наблюдения с периодами оценки данных составляла 365, 419, 432 и 473 дня. Когорты пациентов сравнивались с использованием взвешенной скорректированной регрессии Кокса после полного оптимального сопоставления на основе оценок склонности. При применении НОАК отмечался более низкий риск различных кровотечений, чем при применении варфарина: больших кровотечений (ОР 0,85, 95% ДИ 0,78–0,93), внутричерепные кровотечения (ОР 0,64), геморрагический инсульт (ОР 0,68), желудочно-кишечные кровотечения (ОР 0,81). Апиксабан и дабигатран продемонстрировали более низкий риск больших кровотечений (ОР 0,70 и 0,80 соответственно), ривароксабан связан с более низким риском ишемического инсульта (ОР 0,73) и с высоким риском больших кровотечений (ОР 1,31) по сравнению с варфарином. Тем не менее апиксабан был связан с высоким риском смертности от всех причин (ОР 1,12) по сравнению с варфарином. Таким образом, применение НОАК, за исключением ривароксабана, приводит к уменьшению риска больших кровотечений по сравнению с варфарином [22].

В недавнем метаанализе, посвященном сравнению НОАК с варфарином у пациентов с фибрилляцией предсердий, было отмечено, что применение пероральных антикоагулянтов более эффективно и безопасно по сравнению с варфарином в плане риска кровотечений [23].

Терапия контроля ритма у пациентов с ФП и ХСН

Несмотря на безусловную эффективность терапии контроля ритма и развитие методов интервенционного лечения больных с ФП и ХСН, существуют неоднозначные результаты как медикаментозных, так и хирургических методов сохранения синусового ритма, особенно отдаленных результатов лечения. В исследовании AFFIRM – AF Follow-up Investigation of Rhythm Management, а также в исследовании RACE – Rate Control Versus Electrical Cardioversion for Persistent AF – было продемонстрировано, что у пациентов с нарушенной функцией левого желудочка сохранение синусового ритма обеспечивает увеличение выживаемости, также было отмечено, что у пациентов с ХСН при наличии симптомов, таких как одышка, перебои в грудной клетке и снижение переносимости физических нагрузок, терапия контроля ритма приводит

к сохранению синусового ритма и способствует улучшению клинического статуса [24].

У некоторых пациентов ФП может быть бессимптомной при нормальной частоте сердечных сокращений (ЧСС), симптомы могут появиться при высокой или низкой частоте сердечных сокращений. При выборе между тактикой контроля ритма и тактикой контроля частоты сердечных сокращений цель состоит в том, чтобы добиться устранения клинических симптомов, обусловленных фибрилляцией предсердий, и частоты сердечных сокращений, которая не должна быть слишком высокой и слишком низкой. Хотя было показано, что обе стратегии эквивалентны с точки зрения результатов выживаемости пациентов, сохранение синусового ритма не дает преимуществ в отношении смертности или снижения риска инсульта по сравнению с контролем частоты сердечных сокращений при постоянной ФП, тем не менее преимуществом стратегии контроля ритма перед контролем частоты сердечных сокращений является облегчение симптомов, связанных с ФП [25].

Также необходимо учитывать, что пациентам с ФП и ХСН необходима терапия по поводу самой сердечной недостаточности, включающая такие группы препаратов, как: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина, β -блокаторы, ингибиторы рецептора ангиотензина-неприлизина, диуретики. Совместное применение данных препаратов может улучшить течение ХСН и снизить риск развития ФП. По результатам метаанализа 4 клинических исследований, оценивавших ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина, было отмечено снижение риска развития ФП на 44% (95% ДИ 15–63%; $P=0,007$) у пациентов с ХСН [26].

В исследовании Rate Control Versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation (RACE) сравнивали показатели качества жизни у пациентов с ФП. В этом исследовании пациенты были разделены на две группы: терапия контроля ЧСС ($n=175$) и контроль синусового ритма ($n=177$).

Качество жизни оценивалось по опроснику SF-36 на начальном этапе исследования, через год и далее через 2 и 3 года наблюдения. Исходное качество жизни сравнивалось с таковым здоровых людей контрольной группы. Исходно качество жизни у пациентов было ниже, чем у здоровых лиц контрольной группы. По ре-

зультатам исследования были сделаны выводы, что качество жизни пациентов с ФП снижается по сравнению с пациентами, имеющими синусовый ритм. Исходя из этого был сделан вывод, что для пациентов с жалобами, связанными с ФП, может быть целесообразен контроль ритма, если удастся поддерживать синусовый ритм [27].

У пациентов, включенных в исследование CAFÉ-II, сравнивалась эффективность стратегии контроля ЧСС со стратегией контроля синусового ритма при персистирующей форме ФП и ХСН. Отмечено, что у пациентов с синусовым ритмом достоверно улучшилась функция левого желудочка ($p=0,014$), а также повысилось качество жизни ($p=0,02$) по сравнению с пациентами, у которых применялась только тактика контроля ЧСС с достижением оптимального значения. Также было отмечено, что терапия контроля ритма более эффективна при сочетании амиодарона с кардиоверсией [28].

Для осуществления терапии контроля ритма у пациента с имеющимся пароксизмом ФП необходимо выполнить восстановление синусового ритма методом фармакологической или электрической кардиоверсии.

Фармакологическая кардиоверсия с использованием внутривенных антиаритмических препаратов показана пациентам с симптомами недавно возникшей фибрилляции предсердий. За исключением гемодинамически нестабильных пациентов, которым требуется экстренная электрическая кардиоверсия, для большинства гемодинамически стабильных пациентов фармакологическая кардиоверсия представляет собой оптимальный вариант.

Среди антиаритмических средств для внутривенного введения обычно используются флекаинид, пропафенон, амиодарон, дофетилид, ибутилид и вернакалант. Флекаинид и пропафенон для внутривенного введения – единственные препараты I класса по классификации Vaughan–Williams, которые одобрены международными клиническими рекомендациями, последними руководящими принципами. Новые препараты III класса для внутривенного введения, такие как дофетилид и ибутилид, обладают высокой и быстрой эффективностью в восстановлении синусового ритма, но требуют строгого наблюдения с мониторингом электрокардиограммы во время и после внутривенного введения из-за потенциального риска удлинения интервала QT и возникновения желудочковой тахикардии типа

«пируэт» или фибрилляции желудочков. Также препараты I класса не рекомендованы пациентам с ХСН и сниженной фракцией выброса левого желудочка [29].

Электрическая кардиоверсия также может быть целесообразна в качестве так называемого диагностического шока у бессимптомных пациентов с пароксизмом ФП неизвестной давности, чтобы оценить их клиническое состояние во время синусового ритма [30].

В купировании ФП эффективность электрической кардиоверсии превышает 90% и, как уже было отмечено, она является методом выбора у пациентов с тяжелыми нарушениями гемодинамики. Фармакологическая кардиоверсия восстанавливает синусовый ритм в 50–70% случаев в течение нескольких часов [31].

Амиодарон является наиболее часто назначаемым антиаритмическим препаратом пациентам с ФП. Это связано с его особыми электрофизиологическими свойствами и значительными антиаритмическими эффектами по сравнению с другими антиаритмическими препаратами.

Однако амиодарон обладает рядом побочных эффектов, включая нарушения функции щитовидной железы и легочный фиброз, при которых рекомендуется регулярное наблюдение. Он также взаимодействует с несколькими лекарствами, такими как варфарин, симвастатин и аторвастатин. Учитывая широкое применение этого препарата в медицинской практике, жизненно важно, чтобы клиницисты знали показания, противопоказания, дозировку, побочные эффекты и взаимодействие этого препарата [32].

Имеются данные с высокой степенью достоверности о повышении смертности, связанной с лечением соталолом, и данные с низкой степенью достоверности, свидетельствующие о повышении смертности при применении хинидина для сохранения синусового ритма у людей с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью. Существует мало данных о смертности у людей, принимающих дизопирамид, флекаинид и пропафенон, однако имеются достоверные свидетельства усиления проаритмии и побочных эффектов при приеме флекаинида [33].

Терапия контроля частоты ритма у пациентов с ФП и ХСН

Контроль ЧСС при ФП и ХСН может быть достигнут фармакологически с помощью β -бло-

каторов, дигоксина, блокаторов кальциевых каналов (верапамила, дилтиазема); дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов не применяются из-за их неспособности влиять на ЧСС. Амиодарон и соталол также в отдельных случаях могут использоваться в качестве терапии контроля ЧСС.

В качестве терапии контроля частоты сердечных сокращений при ФП наиболее целесообразно применять β -блокаторы, так как они наиболее эффективны в плане снижения ЧСС, а также показаны пациентам с ХСН и ИБС [34–36].

Исследование MERIT-HF продемонстрировало, что применение метопролола снижает смертность от всех причин на 34%, от внезапной сердечной смерти – на 41% и от прогрессирования ХСН – на 49% [37].

На основе нейронных сетей были проанализированы девять двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований по изучению β -адреноблокаторов. Смертность от всех причин в течение медианы наблюдения 1–3 года оценивалась по электрокардиографическим критериям ритма сердца. В исследование были включены 15 659 пациентов с сердечной недостаточностью и ФВ ЛЖ менее 50%. Средний возраст составлял 65 лет (56–72 года), а ФВ ЛЖ – 27 (21–33) %, 3708 (23,7%) пациентов были женского пола. При синусовом ритме ($n=12\,822$) большинство кластеров продемонстрировали стабильный общий эффект от β -адреноблокаторов в отношении смертности (отношение шансов (ОШ) 0,54–0,74). Один кластер в синусовом ритме у пожилых пациентов с менее тяжелыми симптомами не показал существенной эффективности (ОШ 0,86, 95% ДИ 0,67–1,10; $p=0,22$). При фибрилляции предсердий ($n=2837$) четыре из пяти кластеров соответствовали общему нейтральному эффекту β -адреноблокаторов по сравнению с плацебо (ОШ 0,92, 0,77–1,10; $p=0,37$). У одной группы молодых пациентов с фибрилляцией предсердий с более низким риском смертности, но с фракцией выброса ЛЖ, близкой к средней, наблюдалось статистически значимое снижение смертности при применении β -адреноблокаторов (ОШ 0,57, 0,35–0,93; $p=0,023$). Надежность и непротиворечивость кластеризации была подтверждена для всех моделей ($p<0,0001$ по сравнению со случайной), а принадлежность к кластеру была проверена извне для всех девяти моделей [38].

Тем не менее β -адреноблокаторы являются препаратом выбора для контроля ЧСС при ФП у пациентов с сохраненной, а также со сниженной фракцией выброса левого желудочка. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, применение β -адреноблокаторов с целью контроля ЧСС относится к I B классу показаний. В рандомизированном исследовании AF-SHF участвовали 1376 пациентов со сниженной ФВ ЛЖ. В результате было доказано, что β -адреноблокаторы снижают все виды смертности на 28% [39, 40].

У пациентов, которые вошли в исследование SAFÉ-II, оценивалась эффективность стратегии контроля ЧСС по сравнению со стратегией контроля ритма при сочетании ФП и хронической сердечной недостаточности, в результате исследования было отмечено, что у пациентов, которым удалось обеспечить синусовый ритм, статистически достоверно улучшились показатели качества жизни ($p=0,02$), а также функция левого желудочка ($p=0,014$) по сравнению с пациентами, у которых применялась тактика контроля ЧСС и удалось достичь оптимальной частоты сердечных сокращений. Также было отмечено, что терапия контроля ритма более эффективна при сочетании амиодарона с кардиоверсией [41].

При отсутствии эффективного снижения ЧСС на фоне приема β -адреноблокаторов в качестве дополнения к терапии можно применять дигоксин. Эффективность дигоксина как средства контроля ЧСС проанализирована в исследовании AFFIRM, которое показало, что препарат может обеспечить приемлемый контроль ЧСС. Однако по данным анализа, применение дигоксина сопровождалось увеличением общей смертности (отношение риска 1,41 при 95%ДИ от 1,19 до 1,67; $p = 0,009$) [42].

При анализе исследования RATE AF были получены данные, свидетельствующие от том, что у пациентов с постоянной формой ФП терапия контроля ЧСС дигоксином по сравнению с терапией β -адреноблокаторами повышает качество жизни и уменьшает функциональный класс ХСН по NYHA [43].

Пациенты старческого возраста с низким физиологическим резервом принимают большее количество препаратов, чем «сохранные»-«уязвимые» больные, хотя количество препаратов достоверно уменьшилось в среднеотдаленные сроки после операции. Была отмечена связь

низкого физиологического резерва до операции с низкой приверженностью больных старческого возраста к послеоперационной медикаментозной терапии в среднеотдаленные сроки после коррекции порока, что явилось фактором развития осложнений через 6–36 мес после коррекции клапанных пороков сердца [44].

Ввиду развития у некоторых больных с ФП и ХСН частично или полностью обратимой аритмогенной кардиомиопатии в дополнение к антикоагулянтной и стандартной терапии ХСН крайне важно проводить эффективный контроль ЧСС и/или ритма сердца. По причине ограниченных возможностей фармакотерапии в достижении успешного контроля ФП при ХСН контроль ритма с помощью катетерной абляции или хирургического лечения имеет потенциал для благоприятных исходов у этой категории пациентов [45].

Доля пациентов с ФП, госпитализированных в терапевтический стационар с ухудшением течения аритмии, составила 23,9%, а бессимптомное течение ФП наблюдалось только у 18,2% больных. Риск рецидива ФП после радиочастотной абляции у пациентов с ожирением в 4,4 раза выше, чем у пациентов без ожирения [46].

Часто остается неясным, является ли СН причиной или следствием ФП из-за сложности процессов, участвующих как в сохранении ФП, так и в развитии СН. Эта взаимосвязь подчеркивает необходимость эффективного лечения, а также разработки интегрированных стратегий управления данными состояниями. Контроль ритма или ЧСС в сочетании с оптимальной терапией СН и антикоагулянтами – основа лечения ФП с сопутствующей СН. В последнее время, благодаря развитию технологий и более глубокому пониманию патофизиологии ФП и СН, появились новые методы лечения, направленные на улучшение прогноза и качества жизни пациентов [47].

Заключение

Сочетание ФП и ХСН является довольно частым в нынешней клинической практике. При этом, как было отмечено ранее, эти два заболевания приводят к развитию друг друга и суммарно ухудшают клиническое состояние пациентов. В последние годы особенно ухудшается эпидемиология ФП и ХСН, что связано с общим старением населения, а также с развитием диагностических возможностей выявления данных

заболеваний и их сочетания. Пациенты с ФП и ХСН нуждаются в антикоагулянтной терапии, а также в терапии сердечной недостаточности, поэтому к ним требуется индивидуальный подход в лечении, основанном на оценке многочисленных рисков. Особенно важным при ФП является правильный выбор стратегии терапии: высокая ЧСС при ХСН может привести к обострению сердечной недостаточности, поэтому контроль частоты сердечных сокращений при постоянной форме ФП играет ключевую роль как для улучшения клинической симптоматики, так и для прогноза выживаемости.

Однако результаты анализа, выполненного с учетом клинических характеристик больных, свидетельствуют о том, что у больных с ФП прием дигоксина сопровождается статистически значимым увеличением риска смерти от любой причины независимо от пола, а также наличия или отсутствия ХСН. Полученные данные позволяют сомневаться в обоснованности широкого использования дигоксина у больных с ФП в сочетании с ХСН. Применение дигоксина требует особой осторожности и обосновано в случае неэффективности терапии β -адреноблокаторами.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

- Verma A., Kalman J.M., Callans D.J. Treatment of patients with atrial fibrillation and heart failure with reduced ejection fraction. *Circulation*. 2017; 135: 1547–1563.
- Mosterd A., Hoes A.W., de Bruyne M.C. et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 447–455.
- Ziaeian B., Fonarow G.C. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nat. Rev. Cardiol.* 2016; 13 (6): 368–378. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.25. Epub 2016 Mar 3.
- Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al. Heart disease and stroke statistics – 2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 133: e38–e360. DOI: 10.1161/CIR00000000000000350
- Snipelisky D., Chaudhry S.-P., Stewart G.C. et al. The many faces of heart failure. *Card. Electrophysiol. Clin.* 2019; 11 (1): 11–20. DOI: 10.1016/j.ccep.2018.11.001
- Wang T.J., Larson M.G., Levy D. et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003; 107: 2920–2925.
- Patel R.B., Vaduganathan M., Shah S.J., Butler J. Atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction: insights into mechanisms and therapeutics. *Pharmacol. Ther.* 2017; 176: 32–39. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2016.10.019
- Kievit R.F., Gohar A., Hoes A.W. et al.; Queen of Hearts and RECONNECT consortium. Efficient selective screening for heart failure in elderly men and women from the community: a diagnostic individual participant data metaanalysis. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2018; 25: 437–446. DOI: 10.1177/2047487317749897
- Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001; 285: 2370–2375.
- Colilla S., Crow A., Petkun W. et al. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *Am. J. Cardiol.* 2013; 112: 1142–1147.
- Jonathan P., Ariyaratnam M.B., Dennis H. Atrial fibrillation and heart failure: epidemiology, pathophysiology, prognosis, and management. *Card. Electrophysiol. Clin.* 2021; 13: 47–62. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.10.220
- Cohn J.N., Levine T.B., Olivari M.T. et al. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1984; 311: 819–823. DOI: 10.1056/NEJM198409273111303
- Gopinathannair R., Etheridge S.P., Marchlinski F.E., Spiale F.G., Lakkireddy D., Olshansky B. Arrhythmia-induced cardiomyopathies: mechanisms, recognition, and management. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 66: 1714–1728. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.08.038
- Witt B.J., Gami A.S., Ballman K.V. et al. The incidence of ischemic stroke in chronic heart failure: a meta-analysis. *J. Card. Fail.* 2007; 13: 489–496.
- Lip G.Y., Nieuwlaet R., Pisters R. et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010; 137 (2): 263–272. DOI: 10.1378/chest.09-1584
- Woochan Kwon, Ki Hong Choi, Jeong Hoon Yang et al. Efficacy of thrombus aspiration in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction and high thrombus burden. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed.)*. 2023; 76 (9): 719–728. DOI: 10.1016/j.rec.2023.01.009
- Jian-Yong Zheng, Dong-Tao Li, Yi-Gang Qiu et al. CHA2DS2-VASc score as a prognostic indicator in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting. *Turk. J. Med. Sci.* 2022; 52 (4): 1103–1110.
- Скирденко Ю.П., Николаев Н.А., Ливзан М.А., Ершов А.В. Антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий в реальной практике: проблемы и перспективы. *Вестник ПАМН*. 2019; 74 (2): 98–107. Skirdenko Yu.P., Nikolaev N.A., Livzan M.A., Ershov A.V. Anticoagulant therapy for atrial fibrillation in real-life practice: challenges and prospects. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2019; 74 (2): 98–107 (in Russ.).
- Homma Sh., Thompson J.L.P., Pulicino P.M. et al. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm. *N. Engl. J. Med.* 2012; 366 (20): 1859–1869.
- Xiong Q., Lau Y.C., Senoo K., Lane D.A., Hong K., Lip G.Y. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) in patients with concomitant atrial fibrillation and heart failure: a systemic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur. J. Heart Fail.* 2015; 17: 1192–1200.
- Staerk L., Gerds T.A., Lip G.Y.H. et al. Standard and reduced doses of dabigatran, rivaroxaban and apixaban for stroke pre-

- vention in atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *J. Intern. Med.* 2018; 283 (1): 45–55. DOI: 10.1111/joim.12683. Epub 2017 Sep 21.
22. Jansson M., Själander S., Sjögren V. et al. Reduced dose direct oral anticoagulants compared with warfarin with high time in therapeutic range in nonvalvular atrial fibrillation. *J. Thromb. Thrombolysis.* 2023; 55 (3): 415–425. DOI: 10.1007/s11239-022-02763-w. Epub 2023 Jan 6.
 23. Carnicelli A.P., Hong H., Connolly S.J. et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation: patient-level network meta-analyses of randomized clinical trials with interaction testing by age and sex. *Circulation.* 2022; 145 (4): 242–255. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056355. Epub 2022 Jan 5.
 24. Corley S.D., Epstein A.E., DiMarco J.P. et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation.* 2004; 109: 1509–1513.
 25. Verma K.P., Wong M. Atrial fibrillation. *Aust. J. Gen. Pract.* 2019; 48 (10): 694–699. DOI: 10.31128/AJGP-12-18-4787
 26. Healey J.S., Baranchuk A., Crystal E., Morillo C.A., Garfinkle M., Yusuf S., Connolly S.J. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45: 1832–1839. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.11.070
 27. Hagens V.E., Ranchor A.V., Sonderer E.V., Bosker H.A., Kamp O., Tijssen J.G.P. et al.; RACE Study Group. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43 (2): 241–247. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.08.037
 28. Shelton R.J., Clark A.L., Goode K. et al. A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure: (CAFE-II Study). *Heart.* 2009; 95: 924–930.
 29. Lévy S. Cardioversion of recent-onset atrial fibrillation using intravenous antiarrhythmics: A European perspective. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2021; 32 (12): 3259–3269. DOI: 10.1111/jce.15264. Epub 2021 Oct 25.
 30. Van Gelder I.C., Tuinenburg A.E., Schoonderwoerd B.S., Tieleman R.G., Crijns H.J. Pharmacologic versus direct-current electrical cardioversion of atrial flutter and fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 1999; 84: 147–51R.
 31. Pluymaekers N., Dudink E., Luermans J., Meeder J.G., Lenderink T., Widdershoven J. et al. Early or delayed cardioversion in recent-onset atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380: 1499–1508.
 32. Hamilton Sr D., Nandkeolyar Sh., Lan H. et al. Amiodarone: a comprehensive guide for clinicians. *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* 2020; 20 (6): 549–558. DOI: 10.1007/s40256-020-00401-5
 33. Valembois L., Audureau E., Takeda A., Jarzebowski W., Belmin J., Lafuente-Lafuente C. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019; 9 (9): CD005049. DOI: 10.1002/14651858.CD005049.pub5
 34. Kotecha D., Holmes J., Krum H., Altman D.G., Manzano L., Cleland J.G. et al. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet.* 2014; 384: 22352243.
 35. Mareev Yu., Cleland J.G.F. Should β -blockers be used in patients with heart failure and atrial fibrillation? *Clin. Ther.* 2015; 37 (10): 2215–2224. DOI: 10.1016/j.clinthera.2015.08.017. Epub 2015 Sep 29.
 36. Gheorghiade M., Lukas M.A. Role of carvedilol in atrial fibrillation: insights from clinical trials. *Am. J. Cardiol.* 2004; 93 (9A): 53B–7B. DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.01.023
 37. Ramineni R., Bheemarasetti M.K., Baranchuk A. et al. Management of arrhythmias in heart failure. What a practicing physician should know in the current times? *Cardiol. J.* 2012; 19 (6): 567–577. DOI: 10.5603/CJ.2012.0107
 38. Karwath A., Bunting K.V., Gill S.K., Tica O., Pendleton S., Aziz F. et al. Card AIC group and the Beta-blockers in heart failure Redefining β -blocker response in heart failure patients with sinus rhythm and atrial fibrillation: a machine learning cluster analysis. *Collaborative Group. Lancet.* 2021; 398 (10309): 1427–1435. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01638-X. Epub 2021 Aug 30.
 39. Cadrin-Tourigny J., Shohoudi A., Roy D. et al. Decreased mortality with beta-blockers in patients with heart failure and co-existing atrial fibrillation: an AF-CHF substudy. *JACC Heart Fail.* 2017; 5: 99–106.
 40. Piccini J.P., Allen L.A. Heart failure complicated by atrial fibrillation: don't bury the beta-blockers just yet. *JACC Heart Fail.* 2017; 5: 107–109.
 41. Shelton R.J., Clark A.L., Goode K. et al. A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure: (CAFE-II Study). *Heart.* 2009; 95: 924–930.
 42. Whitbeck M.G., Charnigo R.J., Khairy P., Ziada Kh., Bailey A., Zegarna M.M. Increased mortality among patients taking digoxin – analysis from the AFFIRM study. *Eur. Heart J.* 2013; 34 (20): 1481–1488.
 43. Kotecha D., Bunting K.V., Gill S.K., Mehta S., Stanbury M., Jones J.C. et al.; Rate Control Therapy Evaluation in Permanent Atrial Fibrillation (RATE-AF) Team. Effect of digoxin vs bisoprolol for heart rate control in atrial fibrillation on patient-reported quality of life: The RATE-AF randomized clinical trial. *JAMA.* 2020; 324 (24): 2497–2508. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs348
 44. Никитина Т.Г., Пелех Д.М., Ваничкин А.В., Филиппкина Т.Ю., Бокерия Л.А. Приверженность к медикаментозному лечению пациентов старческого возраста в средне-отдаленные сроки после коррекции клапанных пороков сердца. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* 2025; 26 (2): 146–159. DOI: 10.24022/1810-0694-2025-26-2-146-159
 45. Бокерия Л.А., Бжикишев З.Ю., Гафуров Ф.С. Фибрилляция предсердий у больных с хронической сердечной недостаточностью: выбор стратегии и оптимального лечения. *Анналы аритмологии.* 2020; 17 (3): 194–203. DOI: 10.15275/annaritm.2020.3.5
 46. Бокерия Л.А., Бжикишев З.Ю., Гафуров Ф.С. Atrial fibrillation in patients with chronic heart failure: selecting the right patient and the optimal strategy. *Annaly Aritmologii.* 2020; 17 (3): 194–203 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritm.2020.3.5
 46. Ионин В.А., Заславская Е.Л., Павлова В.А., Петрищева Е.Ю., Близнюк О.И., Борисов Г.И. и др. Стратегия контроля ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике. *Анналы*

- аритмологии*. 2020; 17 (2): 118–125. DOI: 10.15275/annaritmol.2020.2.5
- Ionin V.A., Zaslavskaya E.L., Pavlova V.A., Petrisheva E.Yu., Bliznuk O.I., Borisov G.I. et al. Rhythm control strategy in patients with atrial fibrillation in real clinical practice. *Annaly Aritmologii*. 2020; 17 (2): 118–125 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2020.2.5
47. Секретарёв Ю., Темботова Ж.Х. Интегрированный подход к лечению пациентов с фибрилляцией предсер-

дий и сердечной недостаточностью: современные стратегии и перспективы. *Креативная кардиология*. 2024; 18 (3): 278–285. DOI: 10.24022/1997-3187-2024-18-3-278-285

Sekretaryov Yu., Tembotova Zh.Kh. An integrated approach to the treatment of patients with atrial fibrillation and heart failure: contemporary strategies and perspectives. *Creative Cardiology*. 2024; 18 (3): 278–285 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2024-18-3-278-285

Поступила 02.09.2025

Принята к печати 10.09.2025

© Г.А. АВАНЕСЯН, А.Г. ФИЛАТОВ, Ш.А. ЛАТИПОВ, М.Г. МЕЛАДЗЕ, 2025

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2025

УДК 616.12-008.311

DOI: 10.15275/annaritmol.2025.3.7

СИНДРОМ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, КЛИНИКА И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Тип статьи: обзорная статья

Г.А. Аванесян, А.Г. Филатов, Ш.А. Латипов, М.Г. Меладзе

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва 121552, Российская Федерация

Аванесян Грайр Араратович, канд. мед. наук, науч. сотр., сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-5367-8382, e-mail: grair707@mail.ru

Филатов Андрей Геннадьевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением; orcid.org/0000-0002-7026-7814

Латипов Шерзод Алишерович, ординатор; orcid.org/0009-0004-8558-7425

Меладзе Майя Гурамовна, науч. сотр., врач-кардиолог; orcid.org/0000-0002-3372-0456

Синдром удлиненного интервала (СУИ) QT – наследственная каналопатия, характеризующаяся удлинением интервала QT на электрокардиограмме и увеличением риска серьезных аритмий, таких как полиморфная желудочковая тахикардия типа torsades de pointes (TdP). Эти аритмии могут привести к синкопе, судорожным эпизодам или внезапной сердечной смерти, что делает СУИ QT одним из самых опасных нарушений сердечного ритма.

Синдром удлиненного интервала QT – достаточно распространенное заболевание с частотой встречаемости от 1 : 2500 до 1 : 7000 чел., однако оно нередко остается нераспознанным, особенно в бессимптомных случаях. Заболевание вызывает различные мутации в генах ионных каналов сердца, что приводит к замедлению реполяризации и удлинению интервала QT. Наибольшую клиническую значимость имеют 3 основных типа синдрома – LQT1, LQT2 и LQT3, которые составляют около 75% всех случаев заболевания.

Без своевременного лечения СУИ QT может быть смертельно опасным, так как повышается вероятность возникновения жизнеугрожающих аритмий. Летальность среди пациентов с высоким риском может достигать 50% в течение 10–15 лет. Однако адекватная терапия, включающая медикаментозное лечение и использование имплантируемых устройств, способна значительно снизить смертность и улучшить прогноз. При правильно подобранной терапии риск смертельных исходов может быть снижен до менее чем 1% в течение 20 лет.

В последние годы значительно улучшилась диагностика и лечение СУИ QT, что позволило многим пациентам вести полноценную жизнь. Прогноз во многом зависит от своевременной диагностики, корректировки образа жизни и применения современных терапевтических стратегий. В то же время продолжают активные исследования новых методов лечения, включая генетические и молекулярные подходы, направленные на исправление дефектов ионных каналов, что открывает новые горизонты в персонализированной медицине для пациентов с этим заболеванием.

Ключевые слова: синдром удлиненного интервала QT, полиморфная желудочковая тахикардия, генетическая терапия

LONG QT SYNDROME: PATHOPHYSIOLOGY, CLINICAL PRESENTATION, AND MODERN APPROACHES TO TREATMENT

G.A. Avanesyan, A.G. Filatov, Sh.A. Latipov, M.G. Meladze

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

Grair A. Avanesyan, Cand. Med. Sci., Researcher, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-5367-8382, e-mail: grair707@mail.ru

Andrey G. Filatov, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department; orcid.org/0000-0002-7026-7814

Sherzod A. Latipov, Resident Physician; orcid.org/0009-0004-8558-7425

Maya G. Meladze, Researcher, Cardiologist; orcid.org/0000-0002-3372-0456

Long QT Syndrome (LQTS) is an inherited channelopathy characterized by a prolonged QT interval on the electrocardiogram and an increased risk of serious arrhythmias, such as polymorphic ventricular tachycardia, specifically torsades de pointes (TdP). These arrhythmias can lead to syncope, seizure episodes, or sudden cardiac death, making LQTS one of the most dangerous arrhythmic disorders.

LQTS is a relatively common condition, with an estimated prevalence ranging from 1 in 2500 to 1 in 7000 individuals; however, it often remains undiagnosed, particularly in asymptomatic cases. The condition is caused by various mutations in the genes encoding cardiac ion channels, which result in delayed repolarization and prolongation of the QT interval. The most clinically significant types of the syndrome are LQT1, LQT2, and LQT3, which account for approximately 75% of all cases.

Without timely treatment, Long QT Syndrome can be life-threatening due to the increased likelihood of life-threatening arrhythmias. Historical data indicate that mortality in high-risk patients can reach up to 50% over 10–15 years. However, appropriate therapy, including pharmacological treatment and the use of implantable devices, can significantly reduce mortality and improve prognosis. With properly selected therapy, the risk of fatal outcomes can be reduced to less than 1% over 20 years.

In recent years, the diagnosis and treatment of LQTS have significantly improved, allowing many patients to live full lives. Prognosis largely depends on early diagnosis, lifestyle adjustments, and the application of modern therapeutic strategies. At the same time, active research into new treatment methods, including genetic and molecular approaches aimed at correcting ion channel defects, is opening new horizons in personalized medicine for patients with this condition.

Keywords: long QT Syndrome, polymorphic ventricular tachycardia, genetic therapy

Введение

Синдром удлиненного интервала (СУИ) QT – наследственная каналопатия, характеризующаяся удлинением интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ) и повышенным риском эпизодов полиморфной желудочковой тахикардии типа torsades de pointes (TdP), которые могут приводить к обморокам, судорожным эпизодам или внезапной сердечной смерти. Синдром удлиненного интервала QT – самое распространенное наследственное нарушение сердечного ритма подобного рода (частота встречаемости оценивается примерно от 1 : 2500 до 1 : 7000), однако нередко остается нераспознанным [1]. В отсутствие лечения прогноз неблагоприятный. По историческим данным, летальность в группах риска может достигать 50% в течение 10–15 лет [2]. В то же время адекватная терапия способна значительно улучшить выживаемость: так, своевременное лечение снижает риск смертельных исходов до менее 1% в течение 20 лет [2]. Даже в современную эпоху при оптимальном ведении суммарная частота аритмических событий (синкопе, остановка сердца, внезапная смерть) у пациентов с СУИ QT оценивается примерно в 1–5% в год [3].

Патофизиология. Продолжительность интервала QT отражает время реполяризации желудочков и зависит от баланса ионных токов. В норме скорректированный QT (QTc) составляет ~340–450 мс у женщин и 340–430 мс

у мужчин; патологическим считается QTc более 480–500 мс. Удлинение QT чаще всего вызвано мутациями генов ионных каналов сердца, что приводит к замедлению реполяризации. На сегодняшний день выявлено более 17 генов, ассоциированных с врожденным СУИ QT, однако три основных генотипа (LQT1, LQT2, LQT3) составляют до 75–80% случаев [4, 5].

Основным последствием замедленной реполяризации является удлинение эффективного рефрактерного периода кардиомиоцитов, что способствует возникновению ранних постдеполяризаций в фазе плато потенциала действия. Эти триггерные потенциалы могут запускать механизмы re-entry и инициировать TdP – полиморфную желудочковую тахикардию, характеризующуюся хаотичной морфологией и веретенообразной модуляцией амплитуды комплексов QRS на ЭКГ [6, 7].

Torsades de pointes – характерная полиморфная желудочковая тахикардия, возникающая при удлинении интервала QT и способная переходить в фибрилляцию желудочков, приводя к внезапной сердечной смерти. Помимо врожденных форм удлинения интервала QT, его патологическое увеличение может быть обусловлено приобретенными причинами – приемом лекарственных препаратов (в частности антиаритмиков классов Ia и III, некоторых антибиотиков, психотропных средств), нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия), брадикардией

и рядом других состояний. Эти факторы могут провоцировать развитие TdP даже у пациентов без наследственной предрасположенности, что подчеркивает необходимость их своевременной диагностики и коррекции при ведении больных с удлинением интервала QT [7].

Клиническая картина и диагностика

Проявления СУИ QT варьируют от бессимптомного удлинения QT до эпизодов синкопе и внезапной смерти. Около половины пациентов никогда не испытывают симптомов, в то время как у других первые эпизоды синкопе или остановки сердца возникают в детском или подростковом возрасте (до 12 лет у ~50% симптоматических больных). Обмороки при СУИ QT обусловлены транзиторной TdP, которая часто самостоятельно прекращается; нередко такие эпизоды ошибочно принимают за эпилептические припадки. В ~5–10% случаев первое проявление – остановка сердца [1, 8]. Существенную роль играют триггеры аритмий, зависящие от генотипа: при LQT1 опасны физические нагрузки и эмоции (классический пример – синкопе во время плавания), при LQT2 – внезапные громкие звуки (телефонный звонок, будильник), при LQT3 – покой и сон, когда снижается частота сердечных сокращений. У женщин с СУИ QT 2-го типа (LQT2) наибольший риск развития аритмий наблюдается в послеродовом периоде. Несмотря на то что беременность и сами роды, как правило, не увеличивают частоту аритмических эпизодов, в первые месяцы после родов разрешения у пациенток с LQT2 значительно возрастает риск возникновения TdP. Это явление связывают с гормональной перестройкой, резким снижением уровня эстрогенов и прогестерона, а также с психоэмоциональным и физическим стрессом, сопровождающим послеродовой период. В возрастном аспекте риск аритмий у мужчин с удлинением интервала QT преобладает в допубертатном возрасте, тогда как у женщин он становится более выраженным после наступления полового созревания, что, вероятно, связано с различиями в гормональном статусе и экспрессии ионных каналов [6, 7].

Диагностика СУИ QT основывается на регистрации удлиненного QT-интервала на стандартной 12-канальной ЭКГ и исключении приобретенных причин его увеличения (прием медикаментов, электролитные нарушения, брадикардия и др.). Поскольку продолжительность

интервала QT зависит от частоты сердечных сокращений (ЧСС), используется показатель QTc – скорректированный интервал QT. Наиболее распространенной формулой коррекции является формула Базетта [4, 7]:

$$QTc = QT / \sqrt{RR},$$

где QT – продолжительность интервала QT (в секундах), а RR – интервал между сердечными циклами (также в секундах).

Однако формула Базетта имеет ограничения: она переоценивает QT при тахикардии и недооценивает при брадикардии. Альтернативные формулы, используемые в клинической практике:

– формула Фридерика:

$$QTc = QT / \sqrt[3]{RR};$$

– формула Ходжеса:

$$QTc = QT + 1,75 \times (ЧСС - 60);$$

– формула Фрамингема:

$$QTc = QT + 0,154 \times (1 - RR).$$

В клинической практике наиболее часто применяется формула Базетта, но при крайних значениях ЧСС рекомендуется использовать альтернативные подходы.

Диагностические пороговые значения QTc, при которых следует заподозрить СУИ QT, составляют более 450–460 мс для мужчин, более 460–480 мс – для женщин.

Тем не менее из-за перекрытия между нормальными и патологическими значениями возможны случаи скрытого СУИ QT (латентного LQTS) при нормальном QTc, а также ложноположительное удлинение QT у здоровых лиц. В связи с этим для оценки вероятности диагноза используется шкала Шварца [2].

Шкала Шварца (Schwartz Score)

Шкала предназначена для стратификации вероятности врожденного СУИ QT. В нее включены клинические, электрокардиографические и наследственные критерии, каждому из которых присваивается определенное количество баллов [2, 6–8]:

1. ЭКГ-критерии:

– QTc ≥ 480 мс – 3 балла;

- QTc 460–479 мс – 2 балла;
- QTc 450–459 мс (у мужчин) – 1 балл;
- T-волна с измененной морфологией (зазубренность, двухфазность) – 1 балл;
- TdP (зарегистрированная) – 2 балла.

2. Клинические признаки:

- обмороки при стрессе, испуге, физической нагрузке – 2 балла;
- обмороки без провоцирующего фактора – 1 балл;
- наличие congenital deafness (врожденной глухоты), LQT1 с синдромом Jervell–Lange–Nielsen) – 0,5 балла.

3. Семейный анамнез:

- верифицированный врожденный LQTS у родственника I степени – 1 балл;
- внезапная смерть у родственника моложе 30 лет без явной причины – 0,5 балла.

Интерпретация суммы баллов:

≥ 4 баллов – высокая вероятность врожденного LQTS;

2–3 балла – промежуточная вероятность;

≤ 1 балла – низкая вероятность.

Дополнительные диагностические методы:

– генетическое тестирование – показано всем пациентам с подозрением на врожденный LQTS. Идентификация мутации подтверждает

диагноз и позволяет провести целевой скрининг родственников;

– провокационные тесты:

- ортостатическая проба – при переходе в вертикальное положение QTc у здоровых людей укорачивается, тогда как при врожденном LQTS (особенно при LQT2) QTc не уменьшается, а иногда удлиняется;
- адреналиновый тест (epinephrine infusion test) – в условиях внутривенного введения эпинефрина у пациентов с LQT1 QTc удлиняется более чем на 30 мс. Тест особенно информативен при подозрении на скрытые формы синдрома, когда QTc в покое в пределах нормы.

Влияние лекарственных препаратов

Множество лекарственных препаратов, представленных в таблице, способны оказывать влияние на продолжительность интервала QT за счет воздействия на ионные каналы кардиомиоцитов, преимущественно через блокаду калиевых токов (в частности IKr – delayed rectifier potassium current). Это может привести к замедлению реполяризации миокарда, удлинению интервала QT и повышению риска развития опасных желудочковых аритмий, включая

Влияние лекарственных препаратов на СУИ QT

Фактор	Примеры	Механизм риска TdP
Антиаритмики класса Ia	Хинидин, прокаинамид, дизопирамид	Удлинение реполяризации за счет блокирования натриевых и калиевых каналов
Антиаритмики класса III	Соталол, дофетилид, ибутилид, амиодарон	Удлинение фазы 3 ПД за счет ингибирования калиевых каналов
Антибактериальные препараты	Азитромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин	Удлинение QT через влияние на калиевые токи (IKr)
Антипсихотические средства	Галоперидол, хлорпромазин, рисперидон	Блокада калиевых каналов, увеличение реполяризации
Антидепрессанты (трициклические и СИОЗС)	Амитриптилин, циталопрам, эсциталопрам	Снижение обратного захвата серотонина, удлинение реполяризации
Противогрибковые препараты (азолы)	Флуконазол, кетоконазол, вориконазол	Ингибирование калиевых токов в кардиомиоцитах
Противоопухолевые препараты	Аресеникап, вандетаниб, нилотиниб	Прямое токсическое влияние на ионные каналы
Гипокалиемия	Плазменный $K^+ < 3,5$ ммоль/л	Снижение калиевого градиента, повышение возбудимости
Гипомагниемия	Плазменный $Mg^{2+} < 0,7$ ммоль/л	Снижение магниевого буферного эффекта, увеличение риска EAD
Брадикардия	Частота < 50 уд/мин	Увеличение продолжительности потенциала действия
Гипотиреоз	Повышение уровня ТТГ, снижение Т3/Т4	Снижение метаболизма ионных каналов
Острая ишемия миокарда	Снижение коронарного кровотока	Гетерогенность реполяризации и триггерная активность

TdP. Особенно выражен этот эффект у пациентов с предрасположенностью, например, при врожденном удлинении интервала QT, нарушениях электролитного баланса или брадикардии. Учитывая потенциальную аритмогенность ряда препаратов, важно проводить оценку риска до начала терапии и регулярно контролировать ЭКГ в процессе лечения [7–9].

Стратификация риска при удлинённом интервале QT необходима для оценки вероятности жизнеугрожающих аритмий и выбора тактики терапии. Наиболее значимым прогностическим фактором является перенесенная остановка сердца (внезапная сердечная смерть, успешно купированная): такие пациенты рассматриваются как имеющие крайне высокий риск рецидива TdP или фибрилляции желудочков и требуют немедленного и максимально интенсивного лечения, включая рассмотрение имплантации кардиовертера-дефибриллятора [8, 10, 11].

К другим важным факторам высокого риска относят:

- обмороки, особенно возникающие в условиях эмоционального или физического стресса, – указывают на выраженную электрическую нестабильность;
- интервал QTc более 500 мс, особенно при стабильных значениях на повторных ЭКГ;
- эпизоды 2 : 1 атриовентрикулярной блокады на фоне удлинённого интервала QT – указывают на тяжелое нарушение проводимости и риск внезапной смерти;
- ЭКГ-феномены: notched (зазубренный) зубец T или его двухфазная морфология, альтернация зубца T (побитовая вариабельность амплитуды или формы T), отражающая нестабильную реполяризацию;
- женский пол после пубертатного периода, что связано с гормональными эффектами на экспрессию ионных каналов;
- генотипы LQT2 и LQT3, которые ассоциированы с повышенным риском аритмий, особенно в определенные провоцирующие периоды (эмоциональный стресс при LQT2, покой и сон при LQT3).

У детей младшего возраста риск развития жизнеугрожающих аритмий, как правило, невелик. Однако появление синкопальных состояний или эпизодов остановки кровообращения в дошкольном возрасте на фоне диагностированного удлинённого QT указывает на злокачественный фенотип с высоким риском внезапной смерти.

Все перечисленные клиничко-электрофизиологические и генетические маркеры учитываются при индивидуализации терапии – от медикаментозного контроля ЧСС и ограничения физических нагрузок до имплантации дефибрилляторов и проведения катетерных вмешательств.

Лечение

Лечение пациентов с СУИ QT направлено на предупреждение эпизодов TdP и внезапной смерти. Основные подходы включают: устранение факторов, провоцирующих удлинение QT и аритмию; медикаментозную профилактику аритмий; интервенционные методы – кардиостимуляцию, симпатическую денервацию, имплантацию дефибриллятора; инновационные экспериментальные методы, нацеленные на исправление фундаментальных молекулярных дефектов [10].

Контроль триггеров

Необходимо избегать провоцирующих факторов, которые могут спровоцировать TdP. Всем пациентам настоятельно рекомендовано избегать лекарств, удлиняющих QT, и веществ, повышающих адренергическую нагрузку. Составлен перечень более сотни препаратов (антиаритмики класса IA/III, макролиды, фторхинолоны, антипсихотики, метадон и др.), использование которых противопоказано при СУИ QT. Врачу следует сверяться со специализированными ресурсами (например, CredibleMeds) перед назначением новых средств пациенту с СУИ QT. Важно контролировать уровень электролитов: гипокалиемия и гипомagneмия сами по себе удлиняют реполяризацию и облегчают возникновение TdP. Пациентам следует своевременно восполнять потери электролитов при рвоте, диарее, избегать калийвыводящих диуретиков; в некоторых случаях рекомендовано обогащение рациона калием. Рекомендуются также избегать специфических триггеров: например, пациентам с LQT1 – воздерживаться от соревновательного плавания и чрезмерных нагрузок, а пациентам с LQT2 – по возможности устранить резкие громкие звуки из быта (будильники, сигнализацию и т. п.). Эти меры снижают частоту адренергических воздействий и ранних постдеполяризаций, тем самым уменьшая риск аритмий [7, 11, 12].

Медикаментозная терапия

Бета-адреноблокаторы – базисное лечение врожденного СУИ QT. Они снижают смертность и частоту событий TdP за счет торможения симпатических влияний на сердце. Согласно международным рекомендациям, бета-блокаторы показаны всем пациентам с диагностированным СУИ QT для профилактики внезапной смерти, включая даже генотип-положительных носителей без удлинения QT. Преимущество от их применения особенно велико при LQT1 и LQT2 (связанных с адренергически обусловленными аритмиями). Так, в исследованиях показано значимое снижение риска аритмий у пациентов с LQT1/2 на бета-блокаторах; напротив, при LQT3 эффективность ограничена. Предпочтение отдается неселективным бета-блокаторам без собственной симпатомиметической активности – надололу и пропранололу, которые обеспечивают надежную блокаду β_1/β_2 -рецепторов. Длительно действующий надолол продемонстрировал наибольшую эффективность, в том числе у пациентов с LQT2 (снижение риска событий на 60–87%). Его обычно назначают в суточной дозе ~1–2 мг/кг (у взрослых, как правило, 40–160 мг в день однократно или двукратно). Допустимо применение и кардиоселективных β_1 -блокаторов (метопролол, атенолол), но некоторые данные свидетельствуют, что они могут быть менее эффективны при LQT2. В целом, регулярный прием бета-блокаторов существенно улучшает прогноз: например, в когорте из 233 пациентов на терапии бета-блокаторами за 15 лет наблюдения смертность составила всего ~1% [8, 10, 13, 14].

При острых эпизодах TdP тактика включает выход из аритмии и предотвращение рецидива. Если полиморфная желудочковая тахикардия (ЖТ) типа TdP устойчива и сопровождается гемодинамической нестабильностью, показана электрическая кардиоверсия. В случае повторяющихся эпизодов эффективно поднять ЧСС: проводится электростимуляция предсердий (overdrive pacing – овердрайв-пейсинг) или инфузия β -адреномиметика (например, изопроterenola) для укорочения QT [15].

Сульфат магния внутривенно – препарат первого выбора при TdP на фоне удлиненного QT; введение магния помогает прервать тахикардию и предупредить рецидивы, даже если уровень Mg^{2+} в сыворотке в норме. А вот антиаритмические средства классов Ia и III при

TdP противопоказаны, так как могут удлинять реполяризацию. При частых рецидивах, несмотря на купирование, может потребоваться временная трансвенозная стимуляция желудочков с высокой частотой до стабилизации состояния [14, 15].

Интервенционные методы

Если на фоне вышеописанных мер риск остается высоким, применяют инвазивные подходы. Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) показан для вторичной профилактики – его рекомендуют пациентам с СУИ QT, пережившим остановку сердца. Также ИКД часто имплантируют при рецидивирующих обмороках или документированных эпизодах устойчивой ЖТ/TdP, возникающих несмотря на оптимальную медикаментозную терапию. Установка ИКД не лечит основное заболевание, но устройство эффективно купирует жизнеугрожающие аритмии, производя своевременную дефибрилляцию. Недостатками ИКД являются риск осложнений имплантации, а также возможные неадекватные или частые шоки, травмирующие пациента. Для уменьшения «электрического шторма» у пациентов с ИКД и множественными срабатываниями применяется сочетание с бета-блокаторами и/или проведение симпатической денервации [4, 16].

Левосторонняя симпатическая денервация сердца – хирургическая опция, направленная на снижение влияния симпатической нервной системы на миокард. Операция заключается в удалении левого звездчатого ганглия и прилежащих грудных ганглиев симпатического ствола (обычно T2–T4), что уменьшает выброс норадреналина в сердце. Левосторонняя кардиальная денервация эффективно снижает частоту аритмий при СУИ QT и показана симптоматическим пациентам в следующих ситуациях: непереносимость или неэффективность бета-блокаторов, противопоказания к ИКД или отказ пациента от имплантации, а также у пациентов с имплантированным ИКД при продолжающихся множественных разрядах дефибриллятора. Согласно рекомендациям, операция может значительно улучшить состояние больных, особенно при LQT1 и LQT2. Процедура относительно безопасна; возможные эффекты включают синдром Горнера, компенсаторный правосторонний гипергидроз и др., что обычно переносится лучше, чем повторные шоки ИКД [4, 16].

Отдельного упоминания заслуживает кардиостимуляция. Постоянная электрическая стимуляция может использоваться как дополнение к терапии в определенных случаях СУИ QT. Главная цель – предотвратить брадикардию, способную провоцировать удлинение QT (особенно актуально при LQT3). Имплантированный постоянный кардиостимулятор (ЭКС) можно программировать на повышенную базовую частоту (например, более 70–80 в минуту) для поддержания более короткого QT. В рекомендациях временная или постоянная ЭКС с высокой частотой указана как метод профилактики рецидивов TdP при рефрактерном течении СУИ QT. Хотя сама по себе кардиостимуляция не устраняет основную патологию, она существенно снижает риск паузозависимых аритмий. В некоторых случаях применяют комбинированную терапию: например, у некоторых больных LQT3 целесообразна связка «бета-блокатор + ЭКС», так как бета-блокатор предотвращает адренергические воздействия, а ЭКС – чрезмерное урежение ритма.

Новые и экспериментальные методы лечения. Несмотря на успехи стандартной терапии, она направлена в основном на предотвращение триггеров и прерывание аритмий, но не устраняет первичный молекулярный дефект каналопатии. Поэтому в последние годы активно ведутся исследования по разработке методов, способных корректировать дефектные ионные каналы или генные мутации, лежащие в основе СУИ QT. Ниже перечислены перспективные направления, появившиеся с 2020 г., которые уже проходят доклинические и ранние клинические испытания [10, 11, 15–17].

Селективная модуляция ионных каналов. Один подход – подбор лекарств, направленно воздействующих на мутантные каналы. Пример – применение блокаторов позднего натриевого тока при синдроме LQT3. Избыточный «поздний» ток через мутантный канал Nav1.5 является причиной удлинения реполяризации при LQT3. Препараты класса IB (мексилетин) и некоторые другие антиаритмики (например, ранолазин) сокращают продолжительность потенциала действия за счет селективного подавления патологического позднего I_{Na} . В ряде исследований и клинических случаев показано, что добавление мексилетина у пациентов LQT3 приводит к укорочению QTc и снижению частоты аритмий. Мексилетин включен в ряд международных рекомендаций в качестве спе-

цифической терапии LQT3. Ранолазин – противоангинальный препарат, используемый для лечения стенокардии, который действует путем блокировки позднего натриевого тока (I_{Na}), был испытан при LQT3: небольшое исследование показало уменьшение QTc у носителей мутаций SCN5A с исходным QTc более 500 мс. В российских клинических рекомендациях 2020 г. ранолазин упомянут как вспомогательное средство при LQT3 (уровень доказательств C) [18–21].

Еще один пример таргетной фармакотерапии – попытки активировать калиевые токи при формах с их утратой. Теоретически препараты-«активаторы» калиевых каналов I_K s и I_K r могли бы компенсировать потерю функции этих каналов при синдромах LQT1 и типа LQT2. В лабораториях были синтезированы экспериментальные соединения, например ML277 – активатор канала I_K s, способный сократить длительность потенциала действия у клеток с мутацией *KCNQ1*. Однако клинических аналогов таких средств пока нет. Тем не менее подход «модификации ионных каналов» развивается: интересный пример – химический шаперон лумакафтор, изначально разработанный для лечения муковисцидоза. Было обнаружено, что лумакафтор улучшает процесс сворачивания (фолдинг) и транспортировку мутантного белка hERG (*KCNH2*) при некоторых вариантах LQT2, тем самым восстанавливая I_{K_r} . В экспериментах на индуцированных плюрипотентных кардиомиоцитах пациентов лумакафтор скорректировал дефект реполяризации при мутациях *KCNH2*-A561V и *IVS9*-28G>A. Хотя эффект оказывался непостоянным для разных мутаций, этот подход открывает путь к персонализированной фармакотерапии: подбор малых молекул, специфично улучшающих функцию конкретного мутантного канала [22–25].

Лумакафтор – это молекула, которая была обнаружена как средство, способное улучшать процесс сворачивания (фолдинг) и транспортировки дефектного белка hERG (канала I_K r) при некоторых мутациях, вызывающих СУИ QT 2-го типа (LQT2). В случае таких мутаций, как *KCNH2*-A561V и *IVS9*-28G>A, лумакафтор помогает восстановить нормальную функцию канала, улучшая реполяризацию и сокращая риск аритмий.

В экспериментах, проведенных на индуцированных плюрипотентных кардиомиоцитах (пожизненных клетках сердца, полученных

из клеток пациента), лумакафтор показал способность корректировать дефект реполяризации, вызванный этими мутациями. Однако его эффект оказался не всегда стабильным и зависел от конкретной мутации [12, 14, 26, 27].

Этот результат открывает перспективу персонализированной фармакотерапии: подбора малых молекул, которые могли бы целенаправленно улучшать функцию именно того мутантного канала, который присутствует у конкретного пациента с LQT2. Это подход позволяет разрабатывать более индивидуализированные и эффективные методы лечения синдрома удлиненного QT.

Генная и клеточная терапия. Самым радикальным способом лечения СУИ QT является попытка исправить или компенсировать сам генетический дефект в сердечной мышце. Благодаря развитию методов генной инженерии появились первые успешные опыты в моделях. В 2021–2023 гг. группа ученых разработала подход *supression-replacement* («подавление и замена») для LQT1 и LQT2. Суть в том, что с помощью вирусного вектора доставляют в сердце два компонента: shRNA (молекула РНК, которая имеет структуру «петли» или «шпильки», и используется для специфического подавления генной экспрессии), подавляющую экспрессию мутантного гена, и копию нормального гена, нечувствительную к этому shRNA (имеющую «тихие» мутации). Для синдрома LQT1 была разработана терапевтическая стратегия, включающая использование shRNA против мутантного гена *KCNQ1* и введение заменяющей cDNA. *KCNQ1* – это ген, который кодирует α -субъединицу канала I_{Ks} (медленного калиевого канала), ответственного за медленную реполяризацию миокарда. Канал I_{Ks} играет ключевую роль в восстановлении покоящегося потенциала клеток сердца после каждого сердечного сокращения, регулируя длительность потенциала действия. shRNA подавляет экспрессию дефектной версии гена, в то время как cDNA восстанавливает нормальную функцию канала I_{Ks} , улучшая реполяризацию и снижая риск аритмий. Этот подход позволяет целенаправленно исправить молекулярный дефект при LQT1. Он показал успешную экспрессию при введении с использованием аденоассоциированного вируса серотипа 9 (AAV9) [18, 19, 24, 28].

В трансгенных кроличьих моделях LQT1 терапия *supression-replacement* привела к зна-

чительному сокращению QTc и практически нормализовала вызванные адреналином реакции сердца. У обработанных кроликов исчезла склонность к аритмиям под β -стимуляцией, что свидетельствует о коррекции фенотипа. Это первое доказательство принципиальной осуществимости генотерапии при СУИ QT в живом организме. Параллельно предпринимаются попытки геномного редактирования: так, в 2023 г. китайскими исследователями успешно применен метод базового редактирования (*base editing*) для исправления мутации, вызывающей LQT3. Использовали аденозин-редактирующий фермент (ABEmax), доставляемый с помощью AAV9, который точно изменил мутацию в гене *Scn5a* у мышей с моделью LQT3 (патогенный вариант T1307M). Однократная инъекция такого вектора новорожденным мышам привела к исправлению до 99% копий мутантного гена в миокарде и устранению признаков удлиненного QT, без явных off-target эффектов. Это впечатляющий результат, открывающий перспективу прямого «редактирования» мутаций у пациентов с СУИ QT в будущем. Кроме того, ведутся исследования по использованию технологии *prime editing* – усовершенствованного CRISPR, способного вносить любые замены в ДНК. В частности показано, что *prime editing* может корректировать мутации в гене *KCNH2* (LQT2) в экспериментальных моделях, и сейчас этот метод изучается на клеточных культурах сердца [12, 24, 29–31].

Другой биотехнологический подход – создание моделей сердца в пробирке для подбора терапии. Из клеток кожи пациента можно получить индуцированные плюрипотентные стволовые клетки, а из них – функциональные кардиомиоциты (hiPSC). Впервые модель СУИ QT на основе hiPSC была создана для LQT1 с мутацией *KCNQ1-R190Q*. Такие пациент-специфичные кардиомиоциты воспроизводят фенотип (удлиненный потенциал действия, снижение I_{Ks}) и служат полигоном для тестирования лекарств. С помощью CRISPR/Cas9 (метод редактирования генома, который позволяет точно вносить изменения в ДНК клеток) можно целенаправленно вводить или исправлять мутации в hiPSC, моделируя различные генотипы СУИ QT. Эти технологии уже принесли практическую пользу: например, именно на модели кардиомиоцитов с мутацией *KCNH2* было обнаружено действие вышеупомянутого лумакафтора, а также про-

тестированы новые соединения для улучшения функций ионных каналов. Таким образом, биоинженерные подходы – от клеточных моделей до генного редактирования – приближают эру персонализированной терапии СУИ QT, направленной не только на симптоматику, но и на молекулярные причины болезни [18, 24, 28].

Заключение

Синдром удлинённого интервала QT – сложное заболевание, объединяющее генетически разнородные формы, каждая со своими особенностями течения и триггерами. Современное ведение базируется на модификации образа жизни, приеме бета-блокаторов и применении ИКД у групп высокого риска – эти меры доказанно спасают жизнь. В то же время продолжаются поиски новых методов лечения. Развитие молекулярной генетики дало мощный импульс в разработке этиотропных методов – от маленьких молекул, исправляющих функцию мутантных каналов, до генного «ремонта» мутаций. Хотя генотерапия и редактирование генома еще находятся на стадии исследований, первые успешные эксперименты внушают оптимизм. В обозримом будущем комбинация традиционных и инновационных подходов позволит значительно улучшить прогноз у пациентов с наследственным СУИ QT, снизив риск внезапной смерти практически до нуля.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Marcinkeviciene A., Rinkuniene, D., Puodziukynas, A. Long QT syndrome management during and after pregnancy. *Medicina (Kaunas)*. 2022; 58 (11): 1694. DOI: 10.3390/medicina58111694
2. Schwartz P.J. Pharmacological and non-pharmacological management of the congenital long QT syndrome: the rationale. *Pharmacology & Therapeutics*. 2011; 131 (1): 171–177. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2011.03.001
3. Rohatgi R.K., Sugrue A., Bos J.M. et al. Contemporary outcomes in patients with long QT syndrome. *JACC*. 2017; 70 (4): 453–462. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.05.046
4. Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., de Riva M. et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur. Heart J.* 2022; 43 (40): 3997–4126. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac262
5. Wilde A.A.M., Amin A.S., Postema P.G. Diagnosis, management and therapeutic strategies for congenital long QT syndrome. *Heart*. 2022; 108 (5): 332–338. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-318259

6. Díez-Escuté N., Arbelo E., Martínez-Barrios E. et al. Sex differences in long QT syndrome. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023; 10: 1164028. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1164028
7. El-Sherif N., Turitto G., Boujdjir M. Acquired long QT syndrome and electrophysiology of torsade de pointes. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*. 2019; 8 (2): 122–130. DOI: 10.15420/aer.2019.8.3
8. Ahn J., Kim H. J., Choi J.I. et al. Effectiveness of beta-blockers depending on the genotype of congenital long-QT syndrome: a meta-analysis. *PLOS ONE*. 2017; 12 (10): e0185680. DOI: 10.1371/journal.pone.0185680
9. Woosley R.L., Black K., Heise C.W., Romero K. CredibleMeds.org: what does it offer? *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2018; 28 (8): 493–496. DOI: 10.1016/j.tcm.2017.07.005
10. Mazzanti A., Maragna R., Faragli A. et al. Gene-specific therapy with mexiletine reduces arrhythmic events in patients with long QT syndrome type 3. *JACC*. 2016; 67 (9): 1053–1058. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.12.033
11. Wilde A.A., Moss A.J., Kaufman E.S. et al. Ranolazine treatment in high-risk patients with long QT syndrome type 3: Clinical and electrophysiological effects. *Heart Rhythm*. 2016; 13 (4): 943–950. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.12.032
12. Mehta A., Ramachandra C.J.A., Singh P. et al. Identification of a targeted and testable antiarrhythmic therapy for long-QT syndrome type 2 using a patient-specific cellular model. *Eur. Heart J.* 2018; 39 (16): 1446–1455. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx394
13. Schwartz P.J., Gencchi M., Dagradi F. et al. From patient-specific induced pluripotent stem cells to clinical translation in long QT syndrome type 2. *Eur. Heart J.* 2019; 40 (22): 1832–1836. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy815
14. O'Hare B.J., Kim C.S.J., Hamrick S.K. et al. Promise and potential peril with lumacaftor for the trafficking defective type 2 long-QT syndrome-causative variants, p.G604S, p.N633S, and p.R685P, using patient-specific re-engineered cardiomyocytes. *Circulation: Genomic and Precision Medicine*. 2020; 13 (5): e002950. DOI: 10.1161/CIRCGEN.120.002950
15. Kurokawa J., Abriel H., Kass R.S. Molecular basis of late sodium current in heart: Pathophysiological and pharmacological implications. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2023; 176: 91–102. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2023.03.006
16. Dusi V., De Ferrari G.M., Pugliese L., Schwartz P.J. Cardiac sympathetic denervation in channelopathies. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2019; 6: 27. DOI: 10.3389/fcvm.2019.00027
17. Голухова Е.З. Отчет о лечебной и научной работе Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России за 2024 год. Перспективы дальнейшего развития. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2025; 26S: 5–130. DOI: 10.24022/1810-0694-2025-26S
18. Golukhova E.Z. Report on the clinical and scientific activity of Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery for 2024. Development prospects. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2025; 26 (Special Issue) (in Russ.). DOI: 10.24022/1810-0694-2025-26S
19. Bains S., Giammarino L., Nimani S. et al. KCNQ1 suppression–replacement gene therapy in transgenic LQT1 rabbits. *Eur. Heart J.* 2024; 45 (36): 3751–3763. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad142
20. Qi M., Ma S., Liu J. et al. In vivo base editing of Scn5a rescues type 3 long QT syndrome in mice. *Circulation*, 2024; 149 (4): 317–329. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065624

20. Park S. J., Komazaki S., Troupes C.D. et al. Genome editing for cardiac arrhythmias: applications of CRISPR/Cas9 to long QT syndrome. *Circulation Research*. 2022; 131 (1): 3–21. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.122.319681
21. Бердибеков Б.Ш., Александрова С.А., Булаева Н.И., Голухова Е.З. Желудочковые аритмии при ишемических и неишемических кардиомиопатиях: от механизмов аритмии до визуализации аритмогенного субстрата с применением магнитно-резонансной томографии. *Креативная кардиология*. 2024; 18 (2): 125–137. DOI: 10.24022/1997-3187-2024-18-2-125-137
Berdibekov B.Sh., Aleksandrova S.A., Bulaeva N.I., Golukhova E.Z. Ventricular arrhythmias in ischemic and non-ischemic cardiomyopathies: from arrhythmia mechanisms to visualization of arrhythmogenic substrate using magnetic resonance imaging. *Creative Cardiology*. 2024; 18 (2): 125–137 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2024-18-2-125-137
22. Kim J., Hu C., Moufawad El Achkar C. et al. Patient-customized oligonucleotide therapy for a rare genetic disease. *Nature*. 2024; 627 (1): 195–202. DOI: 10.1038/s41586-024-07310-6
23. Chi K.R. Making channels right: gene therapy for long QT syndrome. *Nature*. 2021590(7845): 18–19. DOI: 10.1038/d41586-021-00301-4
24. Matsa E., Dixon J.E., Medway C. et al. Allele-specific RNA interference rescues the long-QT syndrome phenotype in patient-specific induced pluripotent stem cell cardiomyocytes. *Eur. Heart J.* 2014; 35 (16): 1078–1087. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu067
25. Бердибеков Б.Ш., Александрова С.А., Мрикаев Д.В., Голухова Е.З. Кардиомиопатия, индуцированная желудочковыми экстрасистолами. *Креативная кардиология*. 2020; 14 (2): 125–137. DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-2-125-137
Berdibekov B.Sh., Aleksandrova S.A., Mrikaev D.V., Golukhova E.Z. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Creative Cardiology*. 2020; 14 (2): 125–137 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-2-125-137
26. Ono M., Burgess D.E., Schroder E.A. et al. Long QT syndrome type 2: emerging strategies for correcting class 2 KCNH2 (hERG) mutations and identifying new patients. *Biomolecules*. 2020; 10 (8): 1144. DOI: 10.3390/biom10081144
27. Шомахов Р.А., Бокерия Л.А., Голухова Е.З. и др. Новые неинвазивные маркеры и результаты интервенционного лечения некоронарогенных желудочковых аритмий. *Креативная кардиология*. 2016; 10 (1): 54–68. DOI: 10.15275/kreatkard.2016.01.05
Shomakhov R.A., Bockeria L.A., Golukhova E.Z. et al. New non-invasive markers and results of interventional treatment of nonischemic ventricular arrhythmias. *Creative Cardiology*. 2016; 10 (1): 54–68 (in Russ.). DOI: 10.15275/kreatkard.2016.01.05
28. Di Mauro V., Barbuti A., Galbiati M. et al. Epigenetic modifications and ion channel expression in inherited arrhythmias. *Heart Rhythm O2*. 2024; 5 (2): 179–190. DOI: 10.1016/j.hroo.2024.01.004
29. Nguyen J., Szoka F.C. Nanoscale devices for delivery of cardioprotective therapeutics. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2022; 186: 114308. DOI: 10.1016/j.addr.2022.114308
30. Голухова Е.З., Александрова С.А., Булаева Н.И., Мрикаев Д.В., Громова О.И., Бердибеков Б.Ш. Прогностическая роль показателей деформации миокарда по данным магнитно-резонансной томографии при неишемических дилатационных кардиомиопатиях: систематический обзор и мета-анализ. *Кардиология*. 2022; 62 (10): 35–41. DOI: 10.18087/cardio.2022.10.n2034
Golukhova E.Z., Alexandrova S.A., Bulaeva N.I. et al. Prognostic value of myocardial strain by magnetic resonance imaging in nonischemic dilated cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Kardiologiya*. 2022; 62 (10): 35–41 (in Russ., Engl.). DOI: 10.18087/cardio.2022.10.n2034
31. Бердибеков Б.Ш., Александрова С.А., Голухова Е.З. Количественная оценка миокардиального фиброза с применением магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием при некоронарогенных желудочковых аритмиях. *Креативная кардиология*. 2021; 15 (3): 342–353. DOI: 10.24022/1997-3187-2021-15-3-342-353
Berdibekov B.Sh., Aleksandrova S.A., Golukhova E.Z. Quantification of myocardial fibrosis in patients with a nonischemic ventricular arrhythmias by late gadolinium-enhanced magnetic resonance. *Creative Cardiology*. 2021; 15 (3): 342–353 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2021-15-3-342-353

Поступила 07.07.2025

Принята к печати 14.07.2025

Вниманию авторов!

*Примеры оформления блока «Литература/References»
(рубрикация дана для авторов и носит пояснительный характер)*

Статья из журнала:

1. Duppen N., Etnel J.R., Spaans L. et al. Does exercise training improve cardiopulmonary fitness and daily physical activity in children and young adults with corrected tetralogy of Fallot or Fontan circulation? A randomized controlled trial. *Am. Heart J.* 2015; 170 (3): 606–14. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.06.018
2. Киселева М.Г. Психологические особенности детей второго года жизни с врожденными пороками сердца. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* 2017; 18 (5): 501–6. DOI: 10.24022/1810-0694-2017-18-5-501-506
Kiseleva M.G. Psychological characteristics of children of the second year of life with congenital heart disease. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases.* 2017; 18 (5): 501–6 (in Russ.). DOI: 10.24022/1810-0694-2017-18-5-501-506

Статья из электронного журнала:

3. Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am. J. Nurs.* 2002; 102 (6). <http://nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm> (дата обращения 17.10.2013/accessed October 17, 2013).

Книга (монография, сборник):

4. Mavroudis C., Backer C. (Eds.) *Pediatric cardiac surgery.* 3rd ed. Philadelphia: Mosby; 2003.
5. Бокерия Л.А., Голухова Е.З. (ред.) *Клиническая кардиология: диагностика и лечение.* В 3 т. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2011. Т. 3.
Bockeria L.A., Golukhova E.Z. (Eds.). *Clinical cardiology: diagnosis and treatment.* In 3 vols. Moscow; 2011. V. 3 (in Russ.).

Глава из книги:

6. Кокшенёв И.В. Имплантаты в детской кардиохирургии. В кн.: Бокерия Л.А., Шаталов К.В. (ред.) *Детская кардиохирургия: руководство для врачей.* М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ; 2016.
Kokshenev I.V. Implants in pediatric cardiac surgery. In: Bockeria L.A., Shatalov K.V. (Eds.) *Pediatric cardiac surgery: a guide for physicians.* Moscow; 2016 (in Russ.).

Интернет-ресурс:

7. Z-score calculator. Boston Children's Hospital. <https://zscore.chboston.org/> (дата обращения 28.08.2021/accessed August 28, 2021).

Материалы научных конференций:

8. Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии: материалы научно-практической конференции. 8 июля 2009 г. Санкт-Петербург. СПб.; 2009.
Actual issues of hematology and transfusiology: proceedings of scientific and practical conference. July 8, 2009. Saint Petersburg; 2009 (in Russ.).
9. Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: *Материалы IV Российского форума «Мать и дитя».* М.; 2000: 516–9.
Salov I.A., Marinushkin D.N. Obstetric tactics for fetal death. In: *Proceedings of the 4th Russian Forum “Mother and Child”.* Moscow; 2000: 516–9 (in Russ.).
10. European meeting on hypertension. Milan, June 15–19, 2007. Milan; 2007.
11. Harnden P., Joffe J.K., Jones W.G. (Eds.) *Germ cell tumours V: Proceedings of the 5th Germ cell tumour conference.* 2001, Sept. 13–15; Leeds; UK. New York: Springer; 2001.

Методические пособия, клинические рекомендации:

12. Попов Д.А. Алгоритмы периоперационной антибиотикопрофилактики и терапии в сердечно-сосудистой хирургии: Методические рекомендации. М.: НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева; 2020.
Popov D.A. Algorithms for perioperative antibiotic prophylaxis and therapy in cardiovascular surgery: Guidelines. Moscow; 2020 (in Russ.).
13. Голухова Е.З. (ред.) *Комплексная программа по физической и психологической реабилитации пациентов с респираторными осложнениями после кардиохирургических операций и ассоциированной с COVID-19 пневмонией: Методическое пособие.* М.: НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева; 2021.
Golukhova E.Z. (Ed.) *A comprehensive program for the physical and psychological rehabilitation of patients with respiratory complications after cardiac surgery and pneumonia associated with COVID-19: A guide.* Moscow; 2021 (in Russ.).
14. Национальные рекомендации по ведению, диагностике и лечению клапанных пороков сердца. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2009.
National guidelines for the management, diagnosis and treatment of valvular heart disease. Moscow; 2009 (in Russ.).