

Анналы Аритмологии

2022 • Т. 19 • № 4

Annaly Aritmologii

2022 • Vol. 19 • No. 4



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. редактор, корректор

Головина Е.В.

**Техн. редактор электронной
версии журнала**

Шварц В.А.

**Компьютерная верстка
и обработка графического
материала**

Комарова Е.Ю., Непогодина М.В.

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

Номер подписан в печать 29.12.2022

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. 7,5

Усл. печ. л. 7,35

Уч.-изд. л. 6,36

Печать офсетная

Тираж 500 экз.

Анналы аритмологии

2022. Т. 19. № 4. 207–266

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)

Ревешвили 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)

Джорджикия 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)

Школьникова 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

Неинвазивная аритмология

Киртбая Л.Н. Медикаментозное лечение послеоперационной фибрилляции предсердий **210**

Аванесян Г.А., Филатов А.Г., Шалов Р.З. Фибрилляция предсердий и артериальная гипертензия **218**

Киртбая Л.Н. Нефармакологическая профилактика впервые возникшей фибрилляции предсердий после операции аортокоронарного шунтирования **224**

Кардиостимуляция

Крылов В.В., Емельяненко М.В., Емельяненко В.М. Изменение параметров электрокардиостимуляции после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19): одноцентровое исследование **232**

Клиническая электрофизиология

Сатинбаев З.И., Моржанаев Е.А., Варданыан А.В., Егорова Е.В., Порунова Л.П. Радиочастотная абляция фибрилляции предсердий у пациента с атрезией верхней полой вены и персистирующей левой верхней полой веной **240**

Хачиров М.Р., Гусейнли Э.Г., Черкашин Д.И., Сапельников О.В., Ускач Т.М., Акчурин Р.С. Хирургическое лечение желудочковой тахикардии у пациента с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка **245**

Ступаков С.И., Тарашвили Э.Г. Рецидив атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии по механизму slow-fast через 10 лет после радиочастотной катетерной абляции медленных путей атриовентрикулярного соединения **254**

Non-invasive arrhythmology

Kirtbaya L.N. Medical treatment of postoperative atrial fibrillation **210**

Avanesyan G.A., Filatov A.G., Shalov R.Z. Atrial fibrillation and arterial hypertension **218**

Kirtbaya L.N. Nonpharmacological prevention of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery **224**

Pacing

Krylov V.V., Emel'yanenko M.V., Emel'yanenko V.M. Changing pacing parameters after the new coronavirus disease (COVID-19): a single-center study **232**

Clinical electrophysiology

Satinbaev Z.I., Morzhanaev E.A., Vardanyan A.V., Egorova E.V., Porunova L.P. Radiofrequency ablation of atrial ablation in a patient with the atresia of right superior vena cava and the single persistent left superior vena cava **240**

Khachirov M.R., Huseynli E.G., Cherkashin D.I., Sapel'nikov O.V., Uskach T.M., Akchurin R.S. Surgical treatment of ventricular tachycardia in a patient with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction **245**

Stupakov S.I., Tarashvili E.G. Recurrence of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia by the slow-fast mechanism 10 years after radiofrequency catheter ablation of slow atrioventricular junction pathways **254**

Рубрика: неинвазивная аритмология

© Л.Н. КИРТБАЯ, 2022

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2022

УДК 616.12-008.313.2:615.03

DOI: 10.15275/annaritmol.2022.4.1

**МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ***Тип статьи: обзорная статья***Л.Н. Киртбая**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (президент – академик РАН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Киртбая Лана Нодариевна, канд. мед. наук, кардиолог; orcid.org/0000-0003-3611-2015,
e-mail: lanado83@yahoo.com

Послеоперационная фибрилляция предсердий (ПОФП) – одно из наиболее распространенных осложнений после кардиохирургических вмешательств, которое достоверно увеличивает риск развития инсульта, летального исхода, длительность госпитализации, финансовые затраты. Патофизиологические аспекты развития ПОФП остаются не до конца ясными, но известно, что механизм ее развития является многофакторным. В настоящее время ни одна из предложенных схем профилактической терапии не гарантирует надежной защиты от развития ПОФП и ассоциированных с ней осложнений. Цель данной работы – обзор источников литературы, посвященный профилактике и лечению ФП после аортокоронарного шунтирования. Обзор содержит данные последних актуальных публикаций – статей и текущих клинических рекомендаций по профилактике и лечению ФП, а также новые направления для дальнейших исследований.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, послеоперационная фибрилляция предсердий, лечение, профилактика

MEDICAL TREATMENT OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION**L.N. Kirtbaya**

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

Lana N. Kirtbaya, Cand. Med. Sci., Cardiologist; orcid.org/0000-0003-3611-2015,
e-mail: lanado83@yahoo.com

Postoperative atrial fibrillation (POAF) is one of the most common complications after cardiac surgery. It significantly increases the risk of stroke, death, length of hospital stay and hospital costs. The pathophysiology of POAF is not exactly known, but the mechanisms are supposed to be multifactorial. Currently, none of the proposed preventive therapy regimen guarantees reliable protection against its development and associated complications. The aim of this work was to conduct a review of the literature on the prevention and treatment of AF after coronary artery bypass grafting. The review contains the latest relevant literature from articles and current clinical guidelines for the prevention and treatment of AF, as well as new directions for further research.

Keywords: coronary artery bypass grafting, postoperative atrial fibrillation, management, prevention

Введение

Послеоперационная фибрилляция предсердий (ПОФП) – распространенное осложнение после хирургического вмешательства на сердце, частота развития которого составляет от 10 до

63% случаев (38–63% – после хирургических вмешательств на клапанах сердца, 10–33% – после аортокоронарного шунтирования (АКШ)) [1].

Несмотря на то, что проведенные исследования продемонстрировали связь ПОФП с увеличением частоты краткосрочных осложнений,

долгосрочные последствия остаются неоднозначными. Так, исследование J.H. Butt et al. показало, что у пациентов с и без ПОФП наблюдался аналогичный риск развития долгосрочных тромбоэмболий [2], в то время как в исследовании A. Taha et al. [3] ПОФП ассоциировалась со значимым увеличением развития ишемического инсульта, тромбоэмболии, сердечной недостаточности (СН) и возврата ФП, а в исследовании D. Conen et al. [4] у пациентов с ПОФП отмечались повышенный долгосрочный риск развития (отношение рисков (ОР) 1,33, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,10–1,61) смерти и инфаркта миокарда (ОР 1,58, 95% ДИ 1,23–2,02) и низкий риск развития инсульта (ОР 1,27, 95% ДИ 0,81–2,00).

Важно подчеркнуть самоограничивающийся характер течения ПОФП с восстановлением синусового ритма в 30% случаев в течение 2 ч и в 25–80% случаев в течение 24 ч [5, 6].

Как правило, лечение ПОФП не отличается от лечения других видов ФП и включает: восстановление и поддержание синусового ритма, восстановление нормальной частоты сердечных сокращений, предотвращение образования тромбов и рецидивов эпизодов ФП. Проведенные исследования, сравнивающие частоту и контроль ритма, показали, что ни у одной из стратегий лечения нет значимого клинического преимущества с точки зрения больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (major adverse cardiovascular event, MACE). Так, согласно проведенному анализу баз данных Medline, Embase и PubMed (498, 106 и 1570 статей соответственно) S.M. Conte et al. выявили 5 наиболее информативных исследований, согласно которым у пациентов с ПОФП результаты стратегии контроля частоты и ритма оказались эквивалентны с точки зрения длительности госпитализации (от 5,0 до 13,2 дня), отсутствия аритмии (84,2–91% и 84,2–96%) и частоты осложнений при последующем наблюдении [7].

Антикоагулянты

Рекомендации по антикоагулянтной терапии можно разделить на категории в соответствии с показателем шкалы риска CHA₂DS₂-VASc: 0 – пациент не входит в группу риска, антикоагулянтная терапия не рекомендуется, 1 – пациент имеет низкий риск, следует рассмотреть возможность пероральной антикоагулянтной терапии, 2 – пациент имеет высокий риск, рекомендуется пероральная антикоагулянтная терапия [8].

Существует большой выбор различных стратегий оральной антикоагулянтной терапии (ОАК) (пути приема, время начала, продолжительность, выбор препарата) при ПОФП, но доказательства в основном ретроспективны и не являются достаточно значимыми для выбора оптимальной модели.

Согласно анализу базы данных Национальной службы медицинского страхования Кореи (the Korean National Health Insurance Service database), самая высокая частота развития MACE у пациентов с ФП через 12 мес после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) наблюдалась в группе ОАК (9,42%), далее следовали группы с тройной антитромботической терапией (ТАТ) (8,73%) и без лечения (8,19%), самый низкий показатель регистрировался в группе ОАК + моноанти тромботическая терапия (4,78%) ($p = 0,017$) [9]. При отсутствии противопоказаний следует рассмотреть возможность применения дабигатрана 110 мг 2 раза в день, апиксабана 5 мг 2 раза в день или эдоксабана 60 мг 1 раз в день, с уменьшением дозы при наличии показаний. Добавление очень низкой дозы ривароксабана (2,5 мг 2 раза в день) снижает частоту развития ишемического инсульта, тромбоз стента, по сравнению с одной только двойной анти тромботической терапией (ДАТ) у пациентов с острым коронарным синдромом без ФП. Однако остается неясным его влияние на частоту развития инсульта при ФП, что делает данную стратегию непригодной для пациентов с ФП после острого коронарного синдрома и ЧКВ [10].

Согласно анализу Кокрановской базы данных, а также PubMed/MEDLINE, EMBASE и Web of Science, назначение ОАК у пациентов с ФП после кардиохирургических вмешательств не влияло на частоту развития тромбоэмболических явлений (ОР 0,68 (0,40–1,15), $p = 0,15$) и снижало показатель смертности от всех причин (ОР 0,85 (0,72–1,01), $p = 0,07$, $I^2 = 48\%$) в течение 5 лет наблюдения [11].

В исследовании W. Bog et al. у пациентов с высоким тромботическим риском и ФП после ЧКВ не было выявлено значимого преимущества ТАТ перед ДАТ. Однако ТАТ увеличивала риск развития кровотечения у всех пациентов и повышала смертность у пациентов с низким и промежуточным рисками [12].

У пациентов после АКШ с сопутствующей ФП комбинация одного анти тромботического препарата (аспирин или клопидогрел) с ОАК яв-

ляется обоснованной. Как пациентам с хроническим коронарным синдромом, так и пациентам через 1 год после АКШ в качестве монотерапии можно продолжить прием ОАК [10].

В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) 2020 г. по диагностике и лечению пациентов с ФП, разработанных совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS), указано, что длительную терапию ОАК для профилактики тромбоэмболических событий можно рассматривать у пациентов с ПОФП и риском развития инсульта после кардиохирургических вмешательств с учетом ожидаемой клинической пользы терапии ОАК и предпочтений пациента (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности B) [13].

Антиаритмические препараты

Поскольку вегетативная нервная система играет важную роль в патофизиологии ПОФП, широко используемыми препаратами для ее предотвращения, которые неоднократно доказали свою эффективность, являются бета-адреноблокаторы [14, 15]. Однако некоторые исследования связывают назначение бета-адреноблокаторов с увеличением смертности и развитием инсульта. Согласно крупномасштабному ретроспективному обзору более 500 000 пациентов, предоперационное использование бета-адреноблокаторов ассоциировалось со значимым увеличением частоты развития ПОФП и неизменным или слегка повышенным уровнем послеоперационной смертности [16]. По данным исследования POISE (The Perioperative Ischemic Evaluation), метопролол предотвратил развитие 15 инфарктов миокарда, но вызвал 8 дополнительных смертей и 5 инсультов с инвалидностью на каждые 1200 пролеченных пациентов [17].

Бета-адреноблокаторы ультракороткого действия, такие как эсмолол и ландиолол, могут оказывать положительный эффект у гемодинамически нестабильных пациентов с ПОФП [18]. В метаанализе Y. Masuda et al. внутривенное введение ландиолола в дозе 2 мг/кг/мин (ОР 0,27 (0,20–0,36), $p = 0,95$, $I^2 = 0\%$) продемонстрировало значимое снижение риска развития ПОФП (ОР 0,39 (0,29–0,53), $p = 0,78$, $I^2 = 0\%$). За ним следовали пропранолол (ОР 0,45 (0,32–0,63), $p = 0,91$, $I^2 = 0\%$) и атенолол (ОР 0,60 (0,24–1,49), не применимо), а эсмолол в данном исследовании наоборот увеличивал риск развития ПОФП

(ОР 1,03 (0,36–2,92), $p = 0,64$, $I^2 = 0\%$) (таблица) [19]. В исследовании W. Fornier et al. внутривенное введение эсмолола частично устраняло ассоциированное с ПОФП нарушение микроциркуляции. Отмечалось значимое улучшение показателей StO_2 и скорости ресатурации при восстановлении синусового ритма ($64\% \pm 6$ против $67\% \pm 6$, $p < 0,01$ и $0,53\%/с$ (0,42–0,97) против $0,66\%/с$ (0,51–1,04), $p = 0,020$ соответственно) [20].

Несмотря на противоречивые данные, назначение бета-адреноблокаторов после кардиохирургических вмешательств является рекомендацией класса I [21–23].

Исследования показали, что профилактические схемы приема амиодарона (10 мг/кг в течение 6 дней до операции или 600 мг/день в течение 7 дней до операции) значимо снижали частоту послеоперационных предсердных аритмий, инсульта и сокращали длительность госпитализации по сравнению с плацебо [24].

В проведенном J. Zhu et al. метаанализе выявлена одинаковая эффективность применения амиодарона (перорально или внутривенно) и бета-адреноблокаторов в снижении риска ПОФП [25]. А в двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании амиодарон оказался эффективнее при лечении ФП, чем метопролол (восстановление синусового ритма у 73% и 92% пациентов соответственно, $p = 0,004$) [26].

На сегодняшний день амиодарон включен в список класса I клинических рекомендаций ESC 2020 г. по диагностике и лечению пациентов с ФП для профилактики ПОФП, которые были разработаны совместно с EACTS [22], и в список класса IIa рекомендаций ESC/EACTS 2018 г. по реваскуляризации миокарда [21].

В метаанализе 14 исследований с участием 2583 пациентов обнаружено, что соталол более эффективно снижает частоту развития ПОФП, чем бета-адреноблокатор или плацебо [27]. В настоящее время полученные результаты об эффективности соталола не являются надежными и данный препарат не входит в рекомендации.

Блокаторы кальциевых каналов входят в список рекомендаций класса I для лечения ПОФП в качестве альтернативы, когда использование бета-адреноблокаторов противопоказано или неэффективно [8]. Применение верапамила и дилтиазема в целях профилактики ПОФП включено в рекомендации NICE 2021 г. по диагностике и лечению ФП [28].

Развитие ПОФП в группе бета-адреноблокаторов и контрольной группе [19]

| Исследование | Исследуемая группа | | Контрольная группа | | % | Относительный риск, 95% ДИ | Относительный риск, 95% ДИ |
|---|--------------------|------------------|--------------------|------------------|---------------|----------------------------|----------------------------|
| | Случай | Общее количество | Случай | Общее количество | | | |
| Abel et al., 1983 | 6 | 41 | 18 | 50 | 6,3% | 0,41 [0,18; 0,93] | |
| Ormerod et al., 1984 | 4 | 27 | 9 | 33 | 4,7% | 0,54 [0,19; 1,57] | |
| Rubin et al., 1987 | 6 | 37 | 15 | 40 | 6,2% | 0,43 [0,19; 1,00] | |
| Cork et al., 1995 | 1 | 15 | 0 | 14 | 0,2% | 10,27 [0,02; 6387,53] | |
| Yazicioglu et al., 2002 | 6 | 40 | 10 | 40 | 5,6% | 0,60 [0,24; 1,49] | |
| Auer et al., 2004 | 25 | 62 | 35 | 65 | 10,4% | 0,75 [0,51; 1,09] | |
| Imren et al., 2007 | 3 | 41 | 8 | 37 | 3,8% | 0,34 [0,10; 1,18] | |
| Sezai et al., 2011 | 7 | 70 | 24 | 70 | 6,7% | 0,29 [0,13; 0,63] | |
| Sun et al., 2011 | 10 | 30 | 11 | 28 | 7,5% | 0,85 [0,43; 1,68] | |
| Fujii et al., 2012 | 4 | 36 | 11 | 34 | 4,8% | 0,34 [0,12; 0,98] | |
| Sezai et al., 2012 | 5 | 34 | 12 | 34 | 5,5% | 0,42 [0,16; 1,05] | |
| Neto et al., 2013 | 1 | 35 | 3 | 33 | 1,5% | 0,31 [0,03; 2,87] | |
| Ogawa et al., 2013 | 13 | 68 | 25 | 68 | 8,4% | 0,52 [0,29; 0,93] | |
| Skiba et al., 2013 | 7 | 27 | 25 | 73 | 7,2% | 0,76 [0,37; 1,54] | |
| Sezai et al., 2015 | 3 | 30 | 12 | 30 | 4,2% | 0,25 [0,08; 0,80] | |
| Liu et al., 2016 | 8 | 12 | 7 | 12 | 8,0% | 1,14 [0,61; 2,13] | |
| Sasaki #1 et al., 2020 | 5 | 23 | 10 | 25 | 5,6% | 0,54 [0,22; 1,35] | |
| Sasaki #2 et al., 2020 | 2 | 22 | 10 | 25 | 3,2% | 0,23 [0,06; 0,93] | |
| Общий (95% ДИ) интервал прогнозирования | 650 | | 711 | | 100,0% | 0,52 [0,41; 0,66] | [0,21; 1,31] |
| Гетерогенность: Tau ² = 0,1746; Chi ² = 19,38, df = 17 (P = 0,31); I ² = 12% | | | | | | | |

0,001 0,1 1 10 1000

Примечание. Общий коэффициент риска 0,52 (95% ДИ 0,41–0,66, $p = 0,31$) предполагает снижение риска развития ПОФП на 48% в группе бета-адреноблокаторов. Размер синего квадрата представляет собой относительную величину вклада исследований в общий коэффициент риска.

Рандомизированное двойное слепое исследование, сравнивающее действие пропafenона и прокаинамида, показало, что в группе пропafenона синусовый ритм восстановился у 59% пациентов, в группе прокаинамида — у 18% ($p < 0,001$) [29]. При сравнении пропafenона с амиодароном у пациентов с ПОФП оба препарата имели одинаковое положительное влияние [30]. Однако в течение первого часа инфузии эффективность пропafenона оказалась больше амиодарона (частота реверсии 44,7% и 19,5% соответственно, $p < 0,005$).

По данным проведенного анализа X. Wang et al., использование дигоксина у пациентов с ФП было связано с повышенным показателем смертности от всех причин (ОР 1,17, 95% ДИ 1,13–1,22, $p < 0,001$, особенно у пациентов без СН (ОР 1,28, 95% ДИ 1,11–1,47, $p < 0,001$), смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ОР 1,27, 95% ДИ 1,08–1,50, $p < 0,001$) и внезапной сердечной смертности (ОР 1,40, 95% ДИ 1,23–1,60, $p < 0,001$) (независимо от со-

путствующей СН). Не было выявлено значимой связи между приемом дигоксина и смертностью у пациентов с ФП и СН (ОР 1,06, 95% ДИ 0,99–1,14, $p = 0,110$) [31]. В работе С.І. Rosca et al. добавление низких доз дигоксина к схеме лечения ФП (бета-адреноблокаторы и антикоагулянты (антагонист витамина К/ингибитор фактора-IIa/ингибитор фактора-Xa)) свидетельствовали о лучших клинических исходах (лучший контроль частоты сердечных сокращений, улучшение качества жизни) [32]. Для прояснения роли данного препарата и стандартизации протокола лечения ФП необходимы более крупные исследования, разъясняющие исходы пациентов, получающих терапию с двойным контролем частоты.

Статины

Как известно, статины уменьшают степень воспаления и окислительный стресс после кардиохирургических вмешательств, снижая тем самым потенциальную причину развития ПОФП [33].

Первым рандомизированным контролируемым исследованием по оценке эффективности аторвастатина в качестве средства профилактики ПОФП и снижения сроков госпитализации у пациентов после операции на сердце с искусственным кровообращением (ИК) стало исследование ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Dysrhythmia after Cardiac Surgery) [34]. Исходя из полученных данных, прием аторвастатина 40 мг/день за 7 дней до планового кардиохирургического вмешательства в условиях ИК и послеоперационном периоде достоверно снижал как частоту ПОФП (35% и 57%, $p = 0,003$), так и продолжительность пребывания в стационаре ($6,3 \pm 1,2$ против $6,9 \pm 1,4$ дня, $p = 0,001$). Однако данные по назначению статинов в целях профилактики ПОФП противоречивы и в настоящее время рекомендации заключаются в продолжении терапии после операции в случае их дооперационного приема [28].

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина

Предоперационное использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) не снижает частоту возникновения ПОФП, хотя отмена данного препарата, по некоторым исследованиям, связана с развитием ПОФП [35]. Согласно анализу Z. Yu et al. (базы данных MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library,

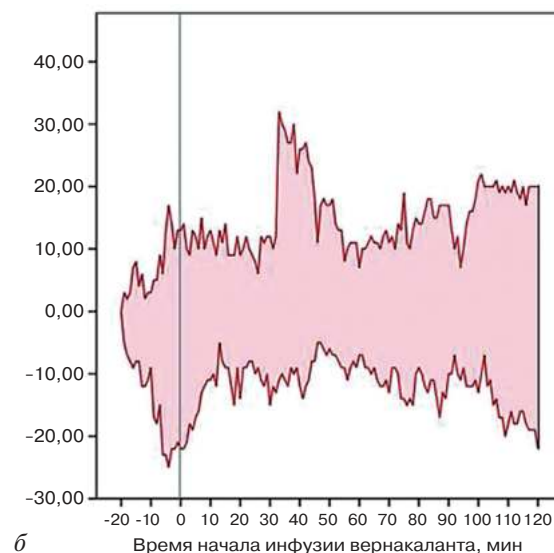
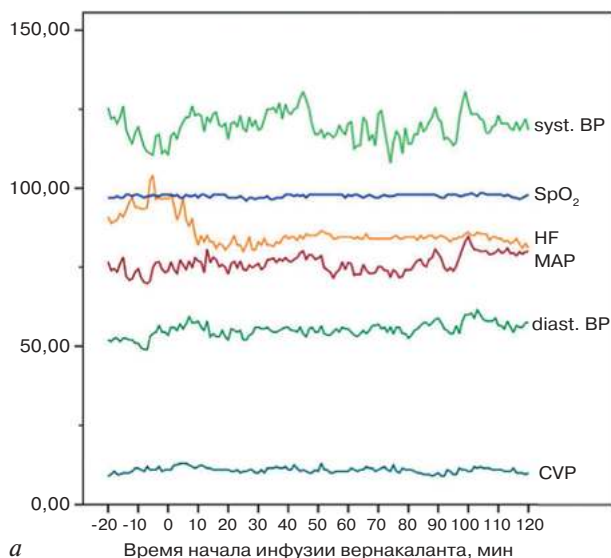
Web of Science и CNKI (Китай)), иАПФ/блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) показали хорошие результаты в профилактике вторичной ФП, особенно ПОФП, и в качестве терапии ФП у пациентов с СН. Однако использование данной группы препаратов при гипертонии и инфаркте миокарда не было ассоциировано с предотвращением ФП [36].

Вернакалант

В качестве варианта лечения для контроля ритма текущие рекомендации предлагают многоканальный ингибитор вернакалант. В проспективном исследовании S. Schnaubelt et al. внутривенное введение вернакаланта в среднем через 3,5 ч (1,2–10,1) от начала ПОФП приводило к конверсии синусового ритма после 8,0 мин у 7 из 10 пациентов (рисунок) [37].

Электролиты

Несмотря на спорную эффективность, в современной клинической практике часто используется интраоперационное и послеоперационное восполнение запасов магния и калия [38]. Некоторыми исследователями предложено введение электролитов как средство профилактики ПОФП, что также достоверно не доказано. Согласно данным проведенного метаанализа, введение магния в целях снижения ПОФП имеет схожий с антиаритмическими препаратами положительный эффект [39]. Результаты 10 иссле-



Влияние вернакаланта на гемодинамические параметры [37]:

а – средние гемодинамические параметры пациентов относительно времени начала инфузии вернакаланта; б – диапазон динамики систолического артериального давления относительно времени начала инфузии вернакаланта.

Syst. BP – систолическое артериальное давление, SpO₂ – сатурация в %, HF – частота сердечных сокращений, MAP – среднее артериальное давление, diast. BP – диастолическое артериальное давление, CVP – центральное венозное давление

дований показали, что в группе $MgSO_4$ частота развития ПОФП после операции АКШ была ниже по сравнению с группой плацебо (отношение шансов (ОШ) 0,59, 95% ДИ 0,39–0,91, $p = 0,03$) [40]. Harshadkumar U.P. et al. также выявили связь между показателями магния, кальция и соотношения магний/кальций с развитием нарушения ритма сердца [41]. Ретроспективное обсервационное исследование T.S. Lancaster et al., в которое были включены более 2000 пациентов после АКШ и/или операции на клапане, выявило, что более высокие уровни калия (4,30 против 4,21 ммоль/л, $p < 0,001$) и магния (2,33 против 2,16 мг/дл, $p < 0,001$) были связаны с повышенным риском развития ПОФП. Профилактическое введение калия не снижало развитие ПОФП (37% против 37%, $p = 0,813$), а введение магния ассоциировалось с повышенным риском ПОФП (47% против 36%, $p = 0,005$) [42].

Полиненасыщенные жирные кислоты

Также нет единого мнения об эффективности использования полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в целях профилактики ПОФП. В рандомизированном контролируемом исследовании с участием 160 пациентов после АКШ частота развития ПОФП в группе ПНЖК снизилась на 65% и оказалась аналогичной показателям групп бета-адреноблокаторов, соталола и амиодарона (ОШ 0,35, 95% ДИ 0,16–0,76) [43]. Механизмом, способствующим развитию антиаритмического эффекта при добавлении рыбьего жира, вероятно, является модуляция сердечного коннексина. Кроме того, потребление рыбы в общей популяции с результирующим увеличением концентрации ПНЖК в плазме было связано с более низкой частотой развития ФП в 12-летний период наблюдения. В работе H. Wang et al. использование ПНЖК ассоциировалось со снижением ПОФП при соотношении эйкозапентаеновая кислота/докозагексаеновая кислота (ЕРА/ДНА) менее 1 (0,51 (0,36–0,73), $p = 0,0003$) и операции АКШ (0,68 (0,47–0,97), $p = 0,03$) [44]. Для подтверждения влияния и оценки правильного применения ПНЖК при ПОФП необходимы дальнейшие исследования.

Кортикостероиды

Кортикостероиды уменьшают гетерогенность проводимости предсердий и воспаление после кардиохирургических вмешательств, однако есть риск развития гипергликемии, иммуносупрессии, нарушения заживления ран и увеличения

желудочно-кишечных осложнений, в связи с чем данная группа препаратов представляет дополнительный риск и не получила широкого применения. Так, в рандомизированном контролируемом исследовании L. Liu et al. кортикостероиды значительно снижали риск ПОФП (ОР 0,7, 95% ДИ 0,55–0,89, $p = 0,003$) у пациентов, перенесших кардиохирургические операции [45]. Однако учитывая нефротоксичность, соотношение риска и пользы такой профилактической стратегии остается неясным. Следует отметить исследование I. Philip et al., в котором кортикостероиды снижали частоту ПОФП без увеличения частоты послеоперационных инфекций [46]. В отличие от некоторых исследований, в анализе S. Perchermeier периоперационный прием стероидов не ассоциировался со снижением частоты ФП [47]. Остаются неясными наиболее эффективные дозировка и метод введения кортикостероидов в целях профилактики развития ПОФП.

Токовид

В настоящее время проводится проспективное исследование, изучающее эффективность мощного антиоксиданта и противовоспалительного агента – токовида – в снижении частоты развития ПОФП, смертности и длительности госпитализации [48].

Витамин С

Еще одним препаратом для профилактики ПОФП является витамин С, который, как известно, снижает окислительный стресс. В мета-анализе рандомизированных клинических исследований с участием 314 пациентов обнаружено, что применение витамина С снижает частоту ПОФП по сравнению с контрольной группой (ОШ 0,40, 95% ДИ 0,23–0,68, $p = 0,001$) [49]. Следует отметить, что значимое снижение ПОФП наблюдалось при комбинированном применении антиоксидантов и витамина С с витамином Е и ПНЖК [50]. Поэтому неудивительно, что некоторые авторы рекомендуют использовать комбинацию данных антиоксидантов как эффективный, безопасный и дешевый метод в профилактике ПОФП.

Заключение

В связи с многофакторным характером механизма развития ПОФП существующие профилактические и терапевтические стратегии являются эффективными только у определенной ка-

тегории пациентов после хирургических вмешательств на сердце. На сегодняшний день представленные схемы профилактической терапии развития ПОФП и ассоциированных с ней осложнений эффективны лишь частично. Необходимы дополнительные исследования, направленные на изучение точных механизмов ее патогенеза, и разработка эффективных вариантов профилактики и лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Caldonazo T., Kirov H., Rahouma M. et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2021; 1: 1–11. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2021.03.077
2. Butt J.H., Xian Y., Peterson E.D. et al. Long-term thromboembolic risk in patients with postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery and patients with nonvalvular atrial fibrillation. *JAMA Cardiol.* 2018; 3 (5): 417–24. DOI: 10.1001/jamacardio.2018.0405
3. Taha A., Nielsen S.J., Bergfeldt L. et al. New-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting and long-term outcome: a population-based nationwide study from the SWEDHEART Registry. *J. Am. Heart Assoc.* 2021; 10 (1): e017966. DOI: 10.1161/JAHA.120.017966
4. Conen D., Wang M.K., Devereaux P.J. et al. New-onset perioperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting and long-term risk of adverse events: an analysis from the CORONARY Trial. *J. Am. Heart Assoc.* 2021; 10 (12): e020426. DOI: 10.1161/JAHA.120.020426
5. Soucier R.J., Mirza S., Abordo M.G. et al. Predictors of conversion of atrial fibrillation after cardiac operation in the absence of class I or III antiarrhythmic medications. *Ann. Thorac. Surg.* 2001; 72 (3): 694–7. DOI: 10.1016/s0003-4975(01)02817-x
6. Lee J.K., Klein G.J., Krahn A.D. et al. Rate-control versus conversion strategy in postoperative atrial fibrillation: a prospective, randomized pilot study. *Am. Heart J.* 2000; 140 (6): 871–7. DOI: 10.1067/mhj.2000.111104
7. Conte S.M., Florissson D.S., De Bono J.A. et al. Management of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Internal Medicine Journal.* 2019; 49 (5): 656–8. DOI: 10.1111/imj.14281
8. Frendl G., Sodickson A.C., Chung M.K. et al. 2014 AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014; 148 (3): 153–93. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.06.036
9. Yoon G.S., Kim S.H., Kang S.H. et al. Prognosis of atrial fibrillation patients undergoing PCI according to anticoagulants and antiplatelet agents. *J. Clin. Med.* 2021; 10 (15): 3370. DOI: 10.3390/jcm10153370
10. Steffel J., Collins R., Antz M. et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace.* 2021; 23 (10): 1612–76. DOI: 10.1093/europace/euab065
11. Fragão-Marques M., Teixeira F., Mancio J. et al. Impact of oral anticoagulation therapy on Open Access postoperative atrial fibrillation outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Thrombosis Journal.* 2021; 19 (1): 89. DOI: 10.1186/s12959-021-00342-2
12. Bor W., Mahmoodi B.K., Veer A. et al. Identifying high thrombotic risk in atrial fibrillation patients undergoing percutaneous coronary intervention: is there a benefit of triple therapy? *European Heart Journal.* 2020; 41 (2): 946–1451. DOI: 10.1093/ehjci/ehaa946.1451
13. Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2021; 42 (5): 373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
14. Ferguson T.B. Jr, Coombs L.P., Peterson E.D. Preoperative beta-blocker use and mortality and morbidity following CABG surgery in North America. *JAMA.* 2002; 287 (17): 2221–7. DOI: 10.1001/jama.287.17.2221
15. Ломиворотов В.В., Ефремов С.М., Покушалов Е.А. и др. Фибрилляция предсердий после кардиохирургических операций: патофизиология и методы профилактики (часть 2). *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2017; 14 (2): 64–71. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-2-64-71
15. Lomivorotov V.V., Efremov S.M., Pokushalov E.A. et al. Atrial fibrillation following cardiac surgery: pathophysiology and prevention techniques (part 2). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2017; 14 (2): 64–71 (in Russ.). DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-2-64-71
16. Brinkman W., Herbert M.A., O'Brien S. et al. Preoperative beta-blocker use in coronary artery bypass grafting surgery: national database analysis. *JAMA Intern. Med.* 2014; 174: 1320–7. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.2356
17. POISE Study Group. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008; 371 (9627): 1839–47. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60601-7
18. Hao J., Zhou J., Xu W. et al. Beta-blocker landiolol hydrochloride in preventing atrial fibrillation following cardiothoracic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2022; 28 (1): 18–31 DOI: 10.5761/atcs.ra.21-00126
19. Masuda Y., Luo H.D., Kang G.S. et al. Meta-analysis of the benefit of beta-blockers for the reduction of isolated atrial fibrillation incidence after cardiac surgery. *JTCVS Open.* 2020; 3: 66–85. DOI: 10.1016/j.xjon.2020.07.004
20. Fornier W., Jacquet-Lagrange M., Collenot T. et al. Microvascular effects of intravenous esmolol in patients with normal cardiac function undergoing postoperative atrial fibrillation: a prospective pilot study in cardiothoracic surgery. *Critical Care.* 2017; 21 (1): 302. DOI: 10.1186/s13054-017-1889-5
21. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2019; 40 (1): 87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394
22. Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2020; 42 (5): 373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
23. Andrade J.G., Aguilar M., Atzema C. et al.; Members of the Secondary Panel. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society Comprehensive Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Can. J. Cardiol.* 2020; 36 (12): 1847–948. DOI: 10.1016/j.cjca.2020.09.001
24. Greenberg J.W., Lancaster T.S., Schuessler R.B. et al. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: a persistent complication. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2017; 52 (4): 665–72. DOI: 10.1093/ejcts/ezx039
25. Zhu J., Wang C., Gao D. et al. Meta-analysis of amiodarone versus beta-blocker as a prophylactic therapy against atrial fib-

- rillation following cardiac surgery. *Intern. Med. J.* 2012; 42 (10): 1078–87. DOI: 10.1111/j.1445-5994.2012.02844.x
26. Kamali A., Sanatkar A., Sharifi M. et al. Evaluation of amiodarone versus metoprolol in treating atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Interv. Med. App. Sci.* 2017; 9 (2): 51–5. DOI: 10.1556/1646.9.2017.2.11
 27. Burgess D.C., Kilborn M.J., Keech A.C. Interventions for prevention of post-operative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur. Heart J.* 2006; 27 (23): 2846–57. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl272
 28. Atrial fibrillation: diagnosis and management: Guidance. National Institute for Health and Care Excellence guideline. Published: 27 April 2021. <http://nice.org.uk/guidance/ng196> (дата обращения 14.11.2022/ accessed November 14, 2022).
 29. Geelen P., O'Hara G.E., Roy N. et al. Comparison of propafenone versus procainamide for the acute treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Am. J. Cardiol.* 1999; 84 (3): 345–7. DOI: 10.1016/s0002-9149(99)00292-1
 30. Di Biasi P., Scrofani R., Paje A. et al. Intravenous amiodarone vs propafenone for atrial fibrillation and flutter after cardiac operation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1995; 9 (10): 587–91. DOI: 10.1016/s1010-7940(05)80011-9
 31. Wang X., Luo Y., Xu D. et al. Effect of digoxin therapy on mortality in patients with atrial fibrillation: an updated meta-analysis. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021; 8: 731135. DOI: 10.3389/fcvm.2021.731135
 32. Rosca C.I., Kundnani N.R., Tudor A. et al. Benefits of prescribing low-dose digoxin in atrial fibrillation. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2021; 35: 1–8. DOI: 10.1177/20587384211051955
 33. Петракова Е.С., Савина Н.М., Молочков А.В. Фибрилляция предсердий после операций аортокоронарного шунтирования: факторы риска, профилактика и лечение. *Кардиология.* 2020; 60 (9): 134–48. DOI: 10.18087/cardio.2020.9.n1074
Petrakova E.S., Savina N.M., Molochkov A.V. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: risk factors, prevention and treatment. *Kardiologiya.* 2020; 60 (9): 134–48 (in Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2020.9.n1074
 34. Patti G., Chello M., Candura D. et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Dysrhythmia after Cardiac Surgery) study. *Circulation.* 2006; 114: 1455–61. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.621763
 35. Shen J., Lall S., Zheng V. et al. The persistent problem of new-onset postoperative atrial fibrillation: a single-institution experience over two decades. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011; 141: 559–70. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.03.011
 36. Yu Z., Zhang D., Ji Q. et al. Inhibition of the renin-angiotensin-aldosterone system prevents and cures atrial fibrillation: an overview of systematic reviews. *Medicine.* 2021; 100 (18): e25559. DOI: 10.1097/MD.00000000000025559
 37. Schnaubelt S., Niederdöckl J., Simon A. et al. Hemodynamic effects of Vernakalant in cardio-surgical ICU-patients treated for recent-onset postoperative atrial fibrillation. *Scientific Reports.* 2020; 10 (1): 6852. DOI: 10.1038/s41598-020-64001-8
 38. Канаметов Т.Н., Пасхалов И.Д., Бокерия Л.А. Послеоперационная фибрилляция предсердий при внесердечных и кардиохирургических вмешательствах. *Анналы аритмологии.* 2022; 19 (1): 4–13. DOI: 10.15275/annaritm.2022.1.1
 39. Kanametov T.N., Paskhalov I.D., Bockeria L.A. Postoperative atrial fibrillation in non-cardiac and cardiac surgery. *Annals of arrhythmology.* 2022; 19 (1): 4–13 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritm.2022.1.1
 40. Miller S., Crystal E., Garfinkle M. et al. Effects of magnesium on atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Heart.* 2005; 91: 618–23. DOI: 10.1136/hrt.2004.033811
 41. Rismawanti R.I., Rachmanadi M.B. M11. Magnesium sulfate as atrial fibrillation prophylaxis post coronary artery bypass graft surgery: a meta-analysis. *European Heart Journal Supplements.* 2021; 23 (F): suab123.010. DOI: 10.1093/eurheartjsupp/suab123.010
 42. Harshadkumar U.P., Jagrit N.N., Madole M.B. et al. Correlation of magnesium and calcium in the management of cardiac arrhythmia: Perspectives for better outcome. *Adesh University Journal of Medical Sciences & Research.* 2021; 3 (2): 85–90. DOI: 10.25259/AUJMSR_19_2021
 43. Lancaster T.S., Schill M.R., Greenberg J.W. et al. Potassium and magnesium supplementation do not protect against atrial fibrillation after cardiac operation: a time-matched analysis. *Ann. Thorac. Surg.* 2016; 102 (4): 1181–8. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.06.066
 44. Calò L., Bianconi L., Colivicchi F. et al. N-3 fatty acids for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: A randomized, controlled trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (10): 1723–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.02.079
 45. Wang H., Chen J., Zhao L. N-3 polyunsaturated fatty acids for prevention of postoperative atrial fibrillation: updated meta-analysis and systematic review. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2018; 51 (2): 105–15. DOI: 10.1007/s10840-018-0315-5
 46. Liu L., Jing F.U., Wang X.W. et al. Effects of corticosteroids on new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine.* 2021; 100 (11): e25130. DOI: 10.1097/MD.00000000000025130
 47. Philip I., Berroeta C., Leblanc I. Perioperative challenges of atrial fibrillation. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2014; 27 (3): 344–52. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000070
 48. Perchermeier S., Tassani-Prell P. The use of corticosteroids for cardiopulmonary bypass in adults. *Cardiovascular anesthesia (j fassl, section editor). Curr. Anesthesiol. Rep.* 2021; 11: 292–7. DOI: 10.1007/s40140-021-00468-z
 49. Musa A.F., Dillon J., Taib M.E. et al. A double-blind randomised controlled open access trial on the effect of Tocovid, a tocotrienol-rich capsule on postoperative atrial fibrillation at the National Heart Institute, Kuala Lumpur: an interim blinded analysis. *J. Cardiothor. Surg.* 2021; 16 (1): 340. DOI: 10.1186/s13019-021-01721-6
 50. Ali-Hasan-Al-Saegh S., Mirhosseini S.J., Tahernejad M. et al. Impact of antioxidant supplementations on cardio-renal protection in cardiac surgery: an updated and comprehensive meta-analysis and systematic review. *Cardiovasc. Ther.* 2016; 34 (5): 360–70. DOI: 10.1111/1755-5922.12207
 51. Rodrigo R., Korantzopoulos P., Cerededa M. et al. A randomized controlled trial to prevent post-operative atrial fibrillation by antioxidant reinforcement. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62 (16): 1457–65. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.07.014

Поступила 09.10.2022

Принята к печати 27.10.2022

© Г.А. АВАНЕСЯН, А.Г. ФИЛАТОВ, Р.З. ШАЛОВ, 2022

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2022

УДК 616.12-008.313.2+616.12-008.331.1

DOI: 10.15275/annaritmol.2022.4.2

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Тип статьи: обзорная статья

Г.А. Аванесян, А.Г. Филатов, Р.З. Шалов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (президент – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Аванесян Грайр Араратович, ординатор, 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

Шалов Руслан Замирович, канд. мед. наук, науч. сотр., сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-4403-2536

Фибрилляция предсердий (ФП) охватывает около 2% взрослого населения во всем мире, при том, что частота заболеваемости увеличивается на 15–20% у лиц в возрасте старше 80 лет. Существует огромное разнообразие клинических факторов риска развития ФП, которые влияют на течение данной аритмии, к основным относятся возраст, пол, наличие клапанной патологии сердца, ожирение, апноэ во сне, сердечная недостаточность и артериальная гипертензия (АГ).

В исследовании Framingham Heart Study, а впоследствии и в нескольких других исследованиях было выявлено, что АГ является основным предиктором развития и поддержания ФП, при этом частота встречаемости ФП в сочетании с АГ достигает 80%. Артериальная гипертензия способна оказывать содействие в структурном ремоделировании сердца, в частности влияет на левое предсердие и левый желудочек. При этом начальным звеном в ремоделировании является развитие концентрической и в дальнейшем дилатационной кардиомиопатии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, коморбидное течение фибрилляции предсердий

ATRIAL FIBRILLATION AND ARTERIAL HYPERTENSION

Г.А. Avanesyan, A.G. Filatov, R.Z. Shalov

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

Grayr A. Avanesyan, Resident Physician, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-5367-8382, e-mail: grair707@mail.ru

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

Ruslan Z. Shalov, Cand. Med. Sci., Research Associate, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-4403-2536

Atrial fibrillation (AF) affects about 2% of the adult population worldwide, with the incidence increasing by 15-20% in people over the age of 80 years. There is a huge variety of clinical risk factors for AF that influence the course of this arrhythmia. Key risk factors include age, gender, valvular heart disease, obesity, sleep apnea, heart failure, and hypertension.

The Framingham Heart Study, and subsequently several other studies, found that arterial hypertension is the main predictor of the development and maintenance of AF, with the incidence of AF in combination with hypertension reaching 80%. Arterial hypertension is able to assist in structural remodeling of the heart, in particular, affects the left atrium and left ventricle. At the same time, the initial link in remodeling is the development of concentric and later dilated cardiomyopathy.

Keywords: atrial fibrillation, arterial hypertension, comorbid course of atrial fibrillation

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенное нарушение ритма сердца среди взрослого населения во всем мире, при том, что частота заболеваемости увеличивается на 15–20% у лиц в возрасте старше 80 лет. К 2050 г. ожидается резкое увеличение числа пациентов с ФП, что, в свою очередь, увеличит затраты системы здравоохранения в связи с необходимостью постоянного наблюдения и фармакологического лечения. Выявление механизмов, лежащих в основе инициирования и поддержания ФП, позволит сделать первый шаг на пути к разработке к более эффективному медикаментозному, хирургическому и интервенционному подходам в лечении [1].

Существует огромное разнообразие клинических факторов риска ФП, которые влияют на течение данной аритмии. К основным факторам риска относятся возраст, пол, наличие клапанной патологии сердца, ожирение, апноэ во сне, сердечная недостаточность (СН) и артериальная гипертензия (АГ) [2].

Стоит отметить, что АГ тесно взаимосвязана с ФП. В исследовании Framingham Heart Study, а впоследствии и несколькими другими исследованиями было выявлено, что АГ является основным предиктором развития и поддержания ФП, при этом частота встречаемости ФП в сочетании с АГ достигает 80% [1, 3, 4].

Артериальная гипертензия способна влиять на развитие ремоделирования в левых отделах сердца. При этом она может привести к развитию концентрической, редко к эксцентрической, гипертрофии или ремоделированию.

Было показано, что ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) является общим звеном в патогенезе АГ и ФП [2, 5].

Накопленные данные указывают, что РААС — один из важных компонентов в патофизиологии сердечного воспаления, фиброза и гипертрофии. Альдостерон не только оказывает хорошо известные сосудосуживающие эффекты, но и способствует развитию воспалительного процесса, некроза миокарда, отложению сердечного коллагена, формированию фиброза и гипертрофии левого желудочка (ЛЖ). Соответственно, влияние альдостерона на ремоделирование полости левого предсердия (ЛП) и развитие гипертонической болезни носит тесный взаимный характер прогрессирования. В результате происходит развитие ФП с гипертонической болезнью [6].

Цель данной обзорной статьи — оценка взаимосвязи АГ с развитием ремоделирования ЛП, а также ее влияние на пациентов с ФП.

Эпидемиология

Ретроспективный анализ 80 млн взрослых в США показал, что распространенность гипертонии составляла 32,6% в период с 2009 по 2012 г. При этом в возрастной категории до 45 лет было больше мужчин, страдающих гипертонией, в то время как среди людей в возрасте 65 лет и старше наблюдалась противоположная гендерная связь. В возрасте от 45 до 64 лет распространенность гипертонии у мужчин и женщин остается примерно одинаковой [3].

В Российской Федерации распространенность гипертонии составляет около 1–2% среди взрослого населения. По данным клинических рекомендаций по лечению пациентов с ФП и трепетанием предсердий Минздрава России, распространенность ФП в общей популяции составляет 1–2%, при этом частота встречаемости увеличивается с возрастом — от менее 0,5% в возрасте 40–50 лет до 5–15% в возрасте 80 лет.

В ретроспективном анализе, проведенном в рамках исследования ЭПОХА-ХСН, было установлено, что в период с 1998 по 2017 г. произошло увеличение числа пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I–IV функционального класса (ФК) с 6,1 до 8,2%, а с ХСН III–IV ФК — с 1,8 до 3,1%. При этом одной из основных причин увеличения является наличие артериальной гипертензии [4].

В проведенных исследованиях Framingham Heart Study и Offspring Study было доказано, что увеличение пульсового давления на 20 мм рт. ст. увеличивает риск развития ФП на 24% в течение 20-летнего периода наблюдения. Примечательно, что модели риска развития были скорректированы с учетом среднего артериального давления (АД) и других клинических факторов риска как для ФП, так и для гипертонической болезни [4].

Дальнейшие проведенные исследования доказали тесную взаимосвязь между размерами ЛП и ФП. С увеличением полости ЛП увеличивается и частота встречаемости ФП на 32%. Стоит отметить, что АГ встречалась у 90% пациентов с увеличенным объемом ЛП, в результате чего было доказано, что АГ — сопутствующий фактор в ухудшении течения ФП. Структурное ремоделирование ЛП было доказано по данным эхокардиографии и мультиспиральной компьютерной томографии сердца [3, 7].

Гипертония порождает ФП

Фибрилляция предсердий является результатом электрического и структурного ремоделирования предсердий, влияния вегетативной нервной системы, нарушения механической и метаболической функций миокарда, а также влияния экологических и наследственных факторов, наличия вредных привычек. Нарушение структуры предсердий приводит к повышению устойчивости пароксизмов ФП [7].

Активации РААС и АГ тесно взаимосвязаны, о чем свидетельствует тот факт, что высокие уровни ангиотензина II отмечаются у пациентов с гипертонией. Кроме этого, АД снижается при терапевтическом эффекте лекарственных препаратов во время ингибирования РААС. Более высокие уровни ангиотензина II и ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) наблюдаются у пациентов с ФП в сочетании с АГ [4].

Высокие уровни циркулирующего альдостерона и чрезмерная экспрессия сердечных минералокортикоидных рецепторов были задокументированы в моделях исследования пациентов с ФП. Альдостерон является еще одним компонентом РААС, который, как принято считать, играет ключевую роль в развитии чрезмерной электрической активности в миокарде. Альдостерон оказывает свое триггерное воздействие, способствуя образованию фиброза путем повышения регуляции матричных металлопротеиназ и, возможно, через прямое воздействие на функцию и распределение ионных каналов. О влиянии альдостерона на ФП, независимо от его влияния на системное АД, свидетельствует тот факт, что заболеваемость ФП в 12 раз выше у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом. Наличие сильной корреляции между активацией РААС, АГ и ФП привело к тому, что такие лекарственные препараты как ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II стали использовать в качестве лечения с целью предотвращения возникновения и повторения ФП [7, 8].

Порочный круг альдостеронизма и ФП: повышает ли ФП уровень альдостерона в крови?

Было обнаружено, что концентрация альдостерона в плазме крови повышена во время ФП и снижается при восстановлении синусового ритма у пациентов с персистирующей формой ФП. Уровень альдостерона выше у пациентов с длительно персистирующей формой ФП, чем

у пациентов с пароксизмальной формой. Сообщалось о снижении содержания альдостерона после успешной кардиоверсии ФП с адекватной антиаритмической терапией. Одним из вероятных механизмов увеличения альдостерона при ФП является то, что аритмия снижает АД, что активирует РААС. Во время пароксизма происходит высвобождение предсердного натрийуретического пептида, который сильно ингибирует секрецию альдостерона, все это способствует снижению влияния ФП на активацию РААС [9].

Как упоминалось выше, альдостерон-индуцированное ремоделирование сердца может создать субстрат для ФП, тем самым способствуя персистенции аритмии. Таким образом, исследование роли альдостерона при ФП представляется в виде головоломки «курица или яйцо», где ФП порождает повышение уровня альдостерона и наоборот [10, 11].

Предсердный минералокортикоидный рецептор при ФП

В 2010 г. сообщалось, что экспрессия предсердного минералокортикоидного рецептора (МКР) у пациентов с ФП была выше в ушке правого предсердия, чем у пациентов с синусовым ритмом, что связано с повышением активности этого рецептора при ФП. Однако оставалось неизвестным, было ли само по себе начало ФП ответственным за усиление экспрессии МКР или же последнее способствует развитию ФП. Более того, эти данные были получены с использованием образцов от пациентов, перенесших коррекцию клапанной патологии сердца, в которых предсердие может быть реконструировано, растянуто и/или затронуто основным заболеванием. Следовательно, оставалось совершенно неясным, была ли экспрессия минералокортикоида увеличена только из-за сопутствующих клапанных заболеваний. Поскольку МКР связывает не только альдостерон, но и кортизол, который циркулирует на гораздо более высоких (в 100–1000 раз) уровнях, можно утверждать, что некоторые вредные эффекты, приписываемые альдостерону, на самом деле были обусловлены кортизолом. Однако сообщалось, что кортизол-инактивирующий фермент 11 β HSD2 более быстро экспрессируется в предсердиях пациентов с ФП, что говорит о том, что в физиологических условиях активация МКР в предсердиях пациентов с ФП происходит в основном за счет альдостерона, а не за счет эндогенных глюкокортикоидов. Учитывая сложность получения био-

псии ткани, информация о экспрессии МКР в предсердиях у гипертоников с ФП или без нее пока отсутствует. Таким образом, роль МКР в предсердиях как посредника в возникновении ФП еще предстоит установить [12–18].

В свою очередь, повышенная экспрессия МКР может усилить воздействие альдостерона и, возможно, кортизола на кардиомиоциты. Следует отметить, что альдостерон увеличивает скорость Ca^{2+} -каналов Т-типа и индуцирует саркоплазматический ретикулум, что впоследствии может привести к спонтанной реполяризации кардиомиоцита. Все эти эффекты снимаются при применении спиронолактона – антагониста МКР [13].

Таким образом, вероятной последовательностью событий может быть следующее: альдостерон усиливает Ca^{2+} -каналы Т-типа, в результате увеличения внеклеточного уровня кальция усиливается экспрессия МКР, что приводит к усилению влияния альдостерона на сердце. Кроме того, увеличение уровня альдостерона способствует:

- развитию механизма повторного входа (риентри-тахикардиям);
- вызывает образование фиброза, что приводит к появлению жесткого ЛЖ;
- нарушению заполнения с последующим растяжением и увеличением размера ЛП.

Примечательно, что гиперальдостеронизм-ассоциированная гипокалиемия удлинит интервал PQ, делая ЛЖ более зависимым от сокращения предсердия для его заполнения. Это может объяснить, почему пациенты с предсердными аритмиями могут быть более склонны к отеку легких, когда у них развивается ФП [14].

Структурное ремоделирование ЛП и ЛЖ

Артериальная гипертензия представляет собой совокупность структурных и функциональных изменений, которые постепенно прогрессируют и клинически проявляются в виде симптоматической СН и развитием нарушенного ритма сердца. Неконтролируемые высокие уровни АД повышают нагрузку на стенку ЛЖ за счет увеличения напряжения стенки в соответствии с законом Лапласа. В качестве адаптивной реакции на повышенное растяжение стенки миокард ЛЖ утолщается. Уменьшение диаметра камеры ЛЖ также может быть компенсаторным механизмом. Действительно, АД является наиболее важным фактором, определяющим массу

ЛЖ. Кроме того, увеличивается постнагрузка – давление в аорте, которое ЛЖ должен преодолеть для выброса крови во время систолы. Таким образом, изначально компенсаторная гипертрофия сердца со временем становится патологической, сердце больше не может удовлетворять повышенные метаболические потребности и повышенную механическую нагрузку, в результате чего возникает дилатация и развитие предсердных аритмий [15, 16].

Перегрузка объемом также вносит важный вклад в развитие сердечной гипертрофии. Утолщение стенки чаще происходит в ответ на перегрузку давлением, а расширение камеры чаще происходит в ответ на перегрузку объемом. Масса ЛЖ увеличивается вследствие утолщения стенки или расширения камеры. Интересно, что мутации саркомерных (или других) белков или потеря сократительной массы вследствие предшествующего инфаркта также могут приводить к гипертрофическому росту сердца [17].

Несомненно, гипертрофия ЛЖ играет важную роль в хронической адаптации к давлению или объемной перегрузке большого круга кровообращения. Степень гипертрофии соответствует тяжести перегрузки. Было доказано, что гипертрофия ЛЖ является важным промежуточным звеном в прогрессировании АГ, и что она независимо связана с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами. По относительной толщине стенки – отношению толщины стенки ЛЖ к диастолическому диаметру, измеренному с помощью эхокардиографии, – гипертрофия ЛЖ подразделяется на концентрическую и эксцентрическую [18].

Кроме того, гипертрофия миоцитов, образование коллагена и пролиферация фибробластов приводят к утолщению стенки ЛЖ и ремоделированию миокарда с увеличением образования фиброзной ткани. Эти изменения впоследствии снижают податливость ЛЖ, приводя к формированию диастолической дисфункции, основной гемодинамической особенностью АГ и важному фактору развития ФП [19].

Структурные изменения коронарных артерий и увеличение как интерстициального миокардиального фиброза, так и миокардиальной массы способствуют снижению сосудистого коронарного резерва. Возникающая в результате ишемическая болезнь сердца (ИБС), за которой часто следует развитие СН, может привести к рубцеванию миокарда и систолической дисфункции ЛЖ, а также способствовать потенци-

ально злокачественным аритмиям и внезапной сердечной смерти [20].

Развитие структурного и электрического ремоделирования предсердий – субстрат для возникновения постоянной формы ФП

По мере прогрессирования диастолической дисфункции фибробласты пролиферируют и дифференцируются в миофибробласты, усиливая отложение соединительной ткани и прогрессированию фиброза. В гипертрофическом миокарде миофибрилярный беспорядок, гетерогенное распределение щелевых контактов и фиброз являются дополнительными потенциально аритмогенными компонентами, усиливающими факторы развития и поддержания ФП. Усиление интерстициального и заместительного фиброза может привести к диссоциации электрических импульсов в миокарде и возникновению блокады проведения импульса по предсердиям [21].

Во время развития СН происходит изменение структуры и функции ЛП. Индуцированное ремоделирование предсердий повышает уязвимость сердца и к возникновению ФП; это свойство часто называют термином «фибриляция предсердий порождает фибрилляцию предсердий» [16, 17].

Применение антигипертензивных лекарственных препаратов у пациентов с различными формами ФП

Несколько исследований показали, что применение антигипертензивных препаратов у пациентов с АГ и ФП значительно снижает количество пароксизмов, а также риск развития инсульта, в основном за счет снижения высоких уровней систолического АД.

Кроме того, они также могут снижать риск развития ФП за счет ингибирования ремоделирования сердца и нейрогуморальной активации, происходящих при развитии ИБС. В частности, предполагалось, что контроль активации РААС в дополнение к контролю АД связан со сниженным риском рецидива ФП, и поэтому эти препараты предпочтительнее других классов антигипертензивных средств, если они не противопоказаны [22].

У пациентов с АГ и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как ИБС или СН, бета-блокаторы являются предпочтительным классом антигипертензивных

средств, поскольку они способствуют контролю частоты сердечных сокращений и увеличивают выживаемость за счет снижения нагрузки на сердце [2, 3].

Проведенное С. Tsioufis et al. исследование продемонстрировало, что применение антигипертензивных средств в комбинации с антиаритмической терапией и АПФ может вызвать уменьшение фиброза миокарда предсердий [12].

Заключение

Артериальная гипертензия – один из основных триггеров в развитии гипертрофии ЛЖ и ЛП, при этом АГ наряду со структурными и функциональными нарушениями в миокарде способствуют развитию аритмогенного субстрата для возникновения и поддержания ФП. Образование рубца, чрезмерный фиброз или ремоделирование миокарда, которые сопровождают АГ, могут спровоцировать более стойкие и жизнеугрожающие нарушения ритма сердца. Недавно ученые сосредоточились на патофизиологии ФП, изучая изменения, происходящие как на тканевом, так и на клеточном уровне. Новые идеи и более глубокое понимание патофизиологии ФП у пациентов с АГ могут привести к появлению новых методов лечения и улучшению качества жизни пациентов с этим серьезным нарушением ритма сердца [23, 24].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Writing Group Members; Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al.; American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 133 (4): e38–360. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000350
2. Mitchell G.F., Vasan R.S., Keyes M.J. et al. Pulse pressure and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2007; 297 (7): 709–15. DOI: 10.1001/jama.297.7.709
3. Kannel W.B., Wolf P.A., Benjamin E.J., Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am. J. Cardiol*. 1998; 82 (8A): 2N–9N. DOI: 10.1016/s0002-9149(98)00583-9
4. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021; 61 (4): 4–14. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628
5. Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N. et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCHА-CHF study. *Cardiology*. 2021; 61 (4): 4–14 (in Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628
6. Goette A., Hoffmanns P., Enayati W. et al. Effect of successful electrical cardioversion on serum aldosterone in patients with persistent atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol*. 2001; 88 (8): 906–9, A8. DOI: 10.1016/s0002-9149(01)01905-1

6. Wozakowska-Kaplon B., Bartkowiak R., Janiszewska G. A decrease in serum aldosterone level is associated with maintenance of sinus rhythm after successful cardioversion of atrial fibrillation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2010; 33 (5): 561–5. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2009.02673.x
7. Wachtell K., Lehto M., Gerds E. et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention for End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (5): 712–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.10.068
8. Okin P.M., Hille D.A., Larstorp A.C. et al. Effect of lower on-treatment systolic blood pressure on the risk of atrial fibrillation in hypertensive patients. *Hypertension.* 2015; 66 (2): 368–73. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05728
9. ONTARGET Investigators; Salim Yusuf, Koon K. Teo, Janice Pogue et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358 (15): 1547–59. DOI: 10.1056/NEJMoa0801317
10. Abellana R., Gonzalez-Loyola F., Verdu-Rotellar J.M. et al. Predictive model for atrial fibrillation in hypertensive diabetic patients. *Eur. J. Clin. Invest.* 2021; 51 (12): e13633. DOI: 10.1111/eci.13633
11. Kallistratos M.S., Poulimenos L.E., Manolis A.J. Atrial fibrillation and arterial hypertension. *Pharmacol. Res.* 2018; 128: 322–6. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.10.007
12. Tsioufis C., Konstantinidis D., Nikolakopoulos I. Biomarkers of atrial fibrillation in hypertension. *Curr. Med. Chem.* 2019; 26 (5): 888–97. DOI: 10.2174/0929867324666171006155516. PMID: 28990508.
13. Аванесян Г.А., Филатов А.Г. Биофизические аспекты абляции миокардиальной ткани при лечении пациентов с фибрилляцией предсердий. *Анналы аритмологии.* 2022; 19 (1): 23–31. DOI: 10.15275/annaritm.2022.1.4
Avanesyan G.A., Filatov A.G. Biophysical aspects of myocardial tissue ablation in the treatment of patients with atrial fibrillation. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology).* 2022; 19 (1): 23–31 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritm.2022.1.4
14. Conen D., Tedrow U.B., Koplan B.A. et al. Influence of systolic and diastolic blood pressure on the risk of incident atrial fibrillation in women. *Circulation.* 2009; 119 (16): 2146–52. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.830042
15. Grundvold I., Skretteberg P.T., Liestøl K. et al. Upper normal blood pressures predict incident atrial fibrillation in healthy middle-aged men: a 35-year follow-up study. *Hypertension.* 2012; 59 (2): 198–204. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.179713
16. Okin P.M., Wachtell K., Devereux R.B. et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy and decreased incidence of new-onset atrial fibrillation in patients with hypertension. *JAMA.* 2006; 296 (10): 1242–8. DOI: 10.1001/jama.296.10.1242
17. Schnabel R.B., Yin X., Gona P. et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet.* 2015; 386 (9989): 154–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61774-8
18. Tsai C.T., Chiang F.T., Tseng C.D. et al. Increased expression of mineralocorticoid receptor in human atrial fibrillation and a cellular model of atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55 (8): 758–70. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.09.045
19. Аванесян Г.А., Темирбулатов И.А., Сапарбаев А.А. Этапный подход в лечении фибрилляции предсердий у пациента с коморбидной патологией. *Анналы аритмологии.* 2022; 19 (2): 90–5. DOI: 10.15275/annaritm.2022.2.4
Avanesyan G.A., Temirbulatov I.A., Saparbaev A.A. Staged approach in the treatment of atrial fibrillation in a patient with comorbid pathology. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology).* 2022; 19 (2): 90–5 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritm.2022.2.4
20. Lavall D., Selzer C., Schuster P. et al. The mineralocorticoid receptor promotes fibrotic remodeling in atrial fibrillation. *J. Biol. Chem.* 2014; 289 (10): 6656–68. DOI: 10.1074/jbc.M113.519256
21. Gladstone D.J., Wachter R., Schmalstieg-Bahr K. et al.; SCREEN-AF Investigators and Coordinators. Screening for atrial fibrillation in the older population: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2021; 6 (5): 558–67. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.0038
22. Lau D.H., Nattel S., Kalman J.M., Sanders P. Modifiable risk factors and atrial fibrillation. *Circulation.* 2017; 136 (6): 583–96. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023163
23. Bockeria O.L., Le T.G. The antithrombotic therapy of atrial fibrillation in patients with coronary heart disease. *Russian Open Medical Journal.* 2018; 7 (4): 412. DOI: 10.15275/rusomj.2018.0412
24. Verdecchia P., Reboldi G., Gattobigio R. et al. Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome. *Hypertension.* 2003; 41 (2): 218–23. DOI: 10.1161/01.hyp.0000052830.02773.e4

Поступила 02.10.2022

Принята к печати 27.10.2022

© Л.Н. КИРТБАЯ, 2022

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2022

УДК 616.12-008.313.2-089.819.5

DOI: 10.15275/annaritmol.2022.4.3

НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ВПЕРВЫЕ ВОЗНИКШЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Тип статьи: обзорная статья

Л.Н. Киртбая

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (президент – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Киртбая Лана Нодариевна, канд. мед. наук, кардиолог; orcid.org/0000-0003-3611-2015, e-mail: lanado83@yahoo.com

Послеоперационная фибрилляция предсердий (ПОФП) – одно из наиболее распространенных осложнений после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ), которая связана с увеличением развития частоты гемодинамической нестабильности, тромбозомболических осложнений, более длительным пребыванием в стационаре и увеличением расходов. В многочисленных исследованиях изучались различные фармакологические и нефармакологические стратегии профилактики ПОФП после АКШ. В данной статье проведен обзор статей о влиянии немедикаментозных вмешательств, включающих модификацию расположенных рядом анатомических структур (перикарда и жировой ткани), окклюзию ушка левого предсердия, использование предсердной стимуляции, применение одномоментной процедуры абляции, на профилактику ПОФП.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, послеоперационная фибрилляция предсердий, перикардия, окклюзия ушка левого предсердия, кардиостимуляция, эпикардальная жировая ткань, сопутствующая абляция

NONPHARMACOLOGICAL PREVENTION OF NEW-ONSET ATRIAL FIBRILLATION AFTER CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

L.N. Kirtbaya

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

Lana N. Kirtbaya, Cand. Med. Sci., Cardiologist; orcid.org/0000-0003-3611-2015, e-mail: lanado83@yahoo.com

Postoperative atrial fibrillation (POAF) is one of the most common complications of coronary artery bypass graft surgery (CABG) and is associated with an increased development of hemodynamic instability, thromboembolic complications, longer hospital stay and enlarged health care costs. In numerous studies were studied various pharmacological and non-pharmacological strategies for POAF prevention. In this article, we assess the effects of non-pharmacological interventions, such as anatomical structure modification (pericard and adipose tissue), left atrial appendage occlusion, atrial pacing and concomitant ablation, for the prevention of AF after CABG.

Keywords: coronary artery bypass grafting, postoperative atrial fibrillation, pericardiotomy, left atrial appendage occlusion, pacing, epicardial adipose tissue, concomitant ablation

Введение

Частота развития ФП после кардиохирургических вмешательств варьирует от 17 до 33%, после операции АКШ – от 20 до 40% случаев [1, 2].

Послеоперационная ФП связана с повышенным риском нейрокогнитивных нарушений, сепсиса, эмболии, застойной сердечной недостаточности, смертности, что, в свою очередь, увеличивает продолжительность пребывания

пациентов в отделении интенсивной терапии, длительность госпитализации, расходы [3].

В многочисленных исследованиях оценивались различные фармакологические и нефармакологические профилактические методы предотвращения развития ПОФП. Стратегии, включающие медицинские вмешательства, ориентированы на оптимизацию электролитного статуса, профилактическое использование антиаритмических препаратов, уменьшение как системного, так и локального воспаления, сдерживание вегетативных влияний, снижение окислительного стресса и выбор вазоактивных препаратов.

В данной статье проведен обзор нефармакологических стратегий профилактики ФП после АКШ, включающих заднюю перикардиотомию (ЗП), удаление жировой ткани, окклюзию ушка левого предсердия (УЛП), стимуляцию предсердий, применение одновременной процедуры аблации.

Задняя перикардиотомия

Задняя перикардиотомия — безопасная и простая хирургическая манипуляция, которая заключается в создании сообщения между полостью перикарда и левой плевральной полостью путем образования продольного разреза в задней части перикарда длиной 4–5 см, параллельно и кзади от диафрагмального нерва и от левой нижней легочной вены до диафрагмы [4]. Через создаваемое сообщение перикардальная жидкость (которая, по данным проспективных эхокардиографических исследований, встречается более чем у двух третей пациентов и чаще всего накапливается позади сердца) дренируется в левую плевральную полость [5].

Все больше данных свидетельствуют о том, что средостенная кровь в перикардальном пространстве играет ключевую роль в развитии прооксидантной и провоспалительной среды, которая может индуцировать ПОФП через продукты распада, активацию коагуляционного каскада и окислительного взрыва [6]. Подобные наблюдения косвенно подтверждены рядом исследований, показывающих, что дренирование перикарда в послеоперационном периоде может снизить частоту развития ПОФП. В развитии прокоагулянтной и провоспалительной среды в перикарде, по-видимому, участвуют три фактора: искусственное кровообращение, операционная травма и гемолиз. Первые две действуют в комбинации, вызывая локальное рекрутирование и активацию нейтрофилов. В послеопера-

ционном периоде происходит гемолиз, высвобождается бесклеточный гемоглобин, который быстро окисляется до метгемоглобина и приводит к вовлечению нейтрофилов из окружающей сосудистой сети в перикардальное пространство. Окислительный стресс, вызванный активными формами кислорода, которые генерируются активированными нейтрофилами и лейкоцитами, приводит к перекисному окислению липидов, последнее повреждает поверхность левого предсердия (ЛП) и периатриальные эпикардальные жировые ткани (ЭЖТ), вызывая ПОФП. Разрез перикарда вблизи предсердий может изменить геометрию и гемодинамику предсердий и снизить восприимчивость предсердий к аритмическим триггерам. Данная теория должна быть изучена в специальных эхокардиографических исследованиях.

Выполнение ЗП в целях профилактики ПОФП впервые описали A. Mulay et al. в 1995 г. Было выявлено, что ЗП способна снизить как частоту развития перикардального выпота (8% против 40%, $p < 0,001$), так и уменьшить частоту развития суправентрикулярных аритмий (8% против 36%, $p < 0,005$) [7].

Несмотря на то что на сегодняшний день во многих исследованиях сообщается об эффективности ЗП в целях предотвращения ФП после АКШ, результаты противоречивы [8].

Согласно данным адаптивного, рандомизированного, контролируемого исследования, проведенного M. Gaudino et al., в которое были включены 420 пациентов после плановых вмешательств на коронарных артериях, аортальном клапане или восходящей аорте, или их комбинации, в группе ЗП частота развития ФП была значимо ниже, чем в контрольной группе (37 (17%) из 212 против 66 (32%) из 208 ($p = 0,0007$); отношение шансов (ОШ) 0,44 (95% ДИ 0,27–0,70, $p = 0,0005$)). Два (1%) из 209 пациентов в группе левой ЗП и один (менее 1%) из 211 в группе без вмешательства умерли в течение 30 дней после выписки. Частота послеоперационного перикардального выпота также была ниже в группе левой ЗП (26 (12%) из 209 против 45 (21%) из 211; ОШ 0,58 (95% ДИ 0,37–0,91)). Послеоперационные серьезные неблагоприятные события развились у 6 (3%) пациентов в группе левой ЗП и у 4 (2%) в группе без вмешательства [9].

В метаанализе T. Xiong et al., включающем 10 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), модель случайных эффектов

также показала, что частота ФП после АКШ была значимо ниже в группе ЗП, чем в контрольной группе (ОШ 0,45, 95% ДИ 0,29–0,64, $p < 0,0001$) и составила 10,3% (94/910) и 25,7% (236/919) соответственно. Вместе с тем ЗП эффективно снижала частоту развития раннего (ОШ 0,28; 95% ДИ 0,15–0,50, $p < 0,05$) и позднего перикардиального выпота (ОШ 0,06; 95% ДИ 0,02–0,16, $p < 0,05$), перикардиальной тампонады (ОШ 0,08; 95% ДИ 0,02–0,33, $p < 0,05$), продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии (средневзвешенная разница (WMD) 0,91; 95% ДИ 0,57–1,24, $p < 0,05$), увеличивая при этом частоту развития плеврального выпота (ОШ 1,51; 95% ДИ 1,19–1,92, $p < 0,05$). Достоверных различий показателей продолжительности пребывания в стационаре (WMD –0,45; 95% ДИ –2,44–1,54, $p = 0,66$), легочных осложнений (ОШ 0,99; 95% ДИ 0,71–1,39, $p = 0,97$), выполненной ревизионной хирургии по поводу кровотечения (ОШ 0,84; 95% ДИ 0,43–1,63, $p = 0,60$), применения внутриоральной баллонной контрпульсации (ОШ 1; 95% ДИ 0,61–1,65, $p = 1,0$) или смертности (ОШ 0,45; 95% ДИ 0,07–3,03, $p = 0,41$) между группой с ЗП и контрольной группой не наблюдалось [3].

Похожие данные были получены в многоцентровом рандомизированном проспективном исследовании (200 пациентов) Н. Fawzy et al. Так, частота развития ПОФП, послеоперационного перикардиального выпота и дренирования грудной клетки составили 13% против 30% ($p = 0,01$), 15 против 50 пациентов ($p = 0,04$), 1041 ± 549 мл против 911 ± 122 мл ($p = 0,04$) в группе с ЗП и в контрольной группе соответственно. Тампонада развилась у 3 пациентов в контрольной группе ($p = 0,07$). Существенной разницы между двумя группами в отношении продолжительности пребывания в стационаре выявлено не было (8 дней против 9 дней, $p > 0,05$) [10].

Окклюзия ушка левого предсердия

Окклюзия УЛП впервые была предложена в 1946 г. W. Dock для пациентов с ревматическим митральным стенозом, ФП и рецидивирующими артериальными эмболами. В 1949 г. J.L. Madden сообщил о двух случаях резекции УЛП в качестве профилактики рецидивирующих артериальных тромбов [11].

Первое крупное проспективное рандомизированное исследование по оценке влияния закрытия УЛП на частоту развития инсульта было проведено в 2005 г. и включало пациентов после

АКШ. Согласно результатам исследования не было выявлено значимого снижения частоты инсульта между исследуемой и контрольной группами, что было связано с невозможностью полного закрытия УЛП [12].

В 1987 г. J.L. Cox впервые применил процедуру Cox Maze, включающую окклюзию УЛП [13]. В 1996 г. J.L. Blackshear и J.A. Odell увеличили преимущества вмешательства, объединив данные хирургических операций, вскрытия и чреспищеводной эхокардиографии. Они продемонстрировали, что у пациентов с неревматическим и ревматическим поражением митрального клапана тромбоэмболические события были локализованы в УЛП в 90% и 57% случаев соответственно [14]. Полученные данные контрастировали с другими сообщениями, демонстрирующими образование тромбов в УЛП у пациентов с клапанной ФП только в 57% случаев [15]. Это открытие имело ключевое значение для отбора пациентов с неклапанной ФП для окклюзии УЛП [16].

Так как УЛП служит декомпрессионной камерой ЛП, его удаление может повлиять на функцию последнего и даже спровоцировать развитие ПОФП. Однако проведенное A. Coisne et al. исследование показало усиление транспортной функции ЛП с улучшением его резервуарной и сократительной функций после окклюзии УЛП [17].

По некоторым данным, окклюзия УЛП увеличивает частоту развития ПОФП, при этом не влияя на частоту инсульта или долгосрочную смертность. Так, в работе R.M. Melduni et al. при сопоставлении оценок предрасположенности у 10 633 пациентов окклюзия УЛП ассоциировалась с повышенным риском ранней ПОФП (ОШ 3,88, 95% ДИ 2,89–5,20), но существенно не влияла на риск развития инсульта (ОШ 1,07, 95% ДИ 0,72–1,58) или на смертность (ОШ 0,92, 95% ДИ 0,75–1,13). Общая частота развития ПОФП составила 53,9%, частота в группе окклюзии УЛП – 68,6%, частота в контрольной группе – 31,9% ($p < 0,001$) [18]. Следует отметить, что в исследовании A. Elbadawi et al. у пациентов с окклюзией УЛП наблюдалась значимо более высокая частота развития перикардиального выпота (2,6% против 1,1%, $p = 0,04$) [19].

Так как накапливаются данные о положительном влиянии удаления УЛП на профилактику инсульта у пациентов с ФП, можно рассуждать о выполнении данной процедуры пациентам с повышенным риском развития ФП. Однако эффективно идентифицировать паци-

ентов, входящих в группу риска, не представляется возможным, а патологические субстратные изменения, предшествующие развитию ФП, остаются неизвестными.

В настоящее время доказательств в пользу рутинной окклюзии УЛП в целях снижения риска послеоперационного инсульта у пациентов без предсуществующей ФП, перенесших операцию на сердце, недостаточно. Также неясно, можно ли безопасно отменить антикоагулянты при его изоляции. На сегодняшний день проводятся три клинических исследования — ATLAS, LAAC-CLOSURE и LAACS-2, в которых изучаются результаты профилактической окклюзии УЛП у пациентов, перенесших операцию на сердце. По предварительным данным, в одном исследовании сообщается о более низкой частоте развития инсульта в группе с окклюзией УЛП, в двух исследованиях — о значимо более высокой частоте инсульта у пациентов с ПОФП в группе без окклюзии УЛП [20].

Предсердная стимуляция

Предсердная овердрайв-стимуляция (continuous overdrive pacing), подавляя индуцированную брадикардией нерегулярную частоту сердечных сокращений, предсердные экстрасистолы, компенсаторные паузы после предсердных экстрасистол и ресинхронизируя предсердную активацию, может оказывать профилактическое действие на развитие ФП после АКШ.

Однако сообщается о разном влиянии одно- (правопредсердной (RA), левопредсердной (LA)) и двухпредсердной (BiA) стимуляции на частоту развития ПОФП.

В своей работе D.C. Burgess et al. проанализировали 94 исследования по профилактике развития ПОФП, из которых в 14 работах оценивали эффективность овердрайв-стимуляции. Согласно полученным результатам, кардиостимуляция уменьшала частоту развития ПОФП (ОШ 0,60; 95% ДИ 0,47–0,77, $p < 0,001$), несмотря на значимые различия между типами стимуляции. Было выявлено, что при BiA-стимуляции частота развития ПОФП снижалась в среднем с 35,3 до 17,7% (ОШ 0,44, 95% ДИ 0,31–0,64), при RA-стимуляции — с 33,1 до 27,5% (незначимо, ОШ 0,74, 95% ДИ 0,48–1,12), при LA-стимуляции или пучка Бахмана — с 37,5 до 30,2% (незначимо, ОШ 0,70, 95% ДИ 0,46–1,07) в контрольной группе и в группе кардиостимуляции соответственно. Несмотря на то что все пять наиболее часто используемых стратегий профи-

лактики ПОФП (бета-блокаторы, соталол, амиодарон, магний и предсердная стимуляция), были эффективны в предотвращении ПОФП, только амиодарон и кардиостимуляция значимо сокращали продолжительность госпитализации, в среднем на 20,6 (95% ДИ 20,92–20,29) и 21,3 дня (95% ДИ 22,55–20,08) соответственно [21]. В метаанализе E.G. Daoud et al. одно- или двух-предсердная стимуляция также достоверно снижала риск развития ПОФП [22].

В работе N.V. Avila et al., включавшей 160 пациентов после АКШ, которым был имплантирован эпикардиальный электрод в боковую стенку правого предсердия, был зарегистрирован 21 (13,1%) эпизод ПОФП: 20 — в контрольной группе и 1 — в исследуемой группе. Логистическая регрессия выявила, что такие переменные показатели, как более молодой возраст, использование бета-блокаторов в предоперационном периоде и RA-стимуляция, ассоциировались с более низким ОШ развития ПОФП. Отношение шансов развития ПОФП для исследуемой группы по сравнению с контрольной группой составило 0,18 (95% ДИ 0,05–0,60) [23].

Согласно метаанализу 14 РКИ с участием 1727 пациентов, любая форма стимуляции предсердий ассоциировалась с более низкой частотой развития ПОФП (ОШ 0,49, 95% ДИ 0,35–0,69). Однако BiA-стимуляция была связана с большим снижением риска (ОШ 0,36, 95% ДИ 0,20–0,64 против ОШ 0,59, 95% ДИ 0,34–1,02 при LA-стимуляции и ОШ 0,64, 95% ДИ 0,38–1,07 при RA-стимуляции) и явилась лучшей стратегией профилактики ПОФП (ОШ 0,34, 95% ДИ 0,21–0,55) (таблица) [24].

В исследовании K. Fan et al. BiA-стимуляция (12,5%) после АКШ по сравнению с однопредсердной стимуляцией оказалась более эффективной (132 пациентов, из них у 36,4% проведена LA-стимуляция; у 33,3% — RA-стимуляция; 41,9% — без кардиостимуляции; $p < 0,05$) в профилактике развития ПОФП. В свою очередь, длительность госпитализации значимо сократи-

Послеоперационная фибрилляция предсердий при BiA-, RA- и LA-стимуляции [24]

| Вид стимуляции | P (фиксированное) | P (рандомное) |
|----------------|-------------------|---------------|
| BiA | 0,99 | 0,98 |
| RA | 0,47 | 0,49 |
| LA | 0,5 | 0,45 |
| Без стимуляции | 0,035 | 0,071 |

лась в группе ViA-стимуляции [25]. E.G. Daoud et al. также сообщили о более низкой частоте развития ФП при ViA-стимуляции (10%) по сравнению с RA-стимуляцией — 45 (28%, $p = 0,03$) и 85 уд/мин и более (32%, $p = 0,01$). Тем не менее между тремя группами не было выявлено различий с точки зрения продолжительности пребывания в стационаре, заболеваемости и смертности [26]. Положительные результаты ViA-стимуляции не были подтверждены в исследованиях AFIST II (The Atrial Fibrillation Suppression Trial II) и T. Nakala et al. [27, 28].

Вероятно, двухпредсердная стимуляция является более эффективной, чем однопредсердная стимуляция. Однако имеющиеся данные не позволяют дать однозначные рекомендации по применению данного вмешательства после АКШ. Хотя в рекомендациях ESC 2010 г. по лечению ФП стимуляция ViA рассматривалась как рекомендация класса IIb для профилактики ФП после операции на сердце [29], на сегодняшний день полученные данные по ViA-стимуляции не являются однозначными и, соответственно, отсутствуют в рекомендациях.

Эпикардальный жир

Хотя в проведенных исследованиях подчеркнута роль ЭЖТ в развитии ФП, точные механизмы, лежащие в основе ее патофизиологического процесса, остаются неясными. Можно выделить два основных потенциальных аритмогенных механизма:

1) ЭЖТ непосредственно влияет на электрофизиологические свойства предсердий за счет жировой инфильтрации в эпикардальный слой миокарда [30], что приводит к укорочению предсердной рефрактерности, способствуя тем самым развитию локальной блокады проведения и микроинтертри [31];

2) паракринная секреция таких факторов, как адипокины, может влиять на непосредственно прилегающий миокард, приводя к развитию окислительного стресса, вегетативной и диастолической дисфункции и экспрессии предсердных генов, связанных с адипоцитами [32, 33].

Поскольку ткань предсердий получает обширную холинергическую иннервацию, а повышенный тонус блуждающего нерва приводит к снижению рефрактерности предсердий, вегетативная нервная система может увеличить восприимчивость к ПОФП [34, 35]. Постганглионарные нейроны блуждающего нерва расположены в отдельных анатомических жировых

тканях, распределенных по всему сердцу, включая переднюю эпикардальную жировую ткань.

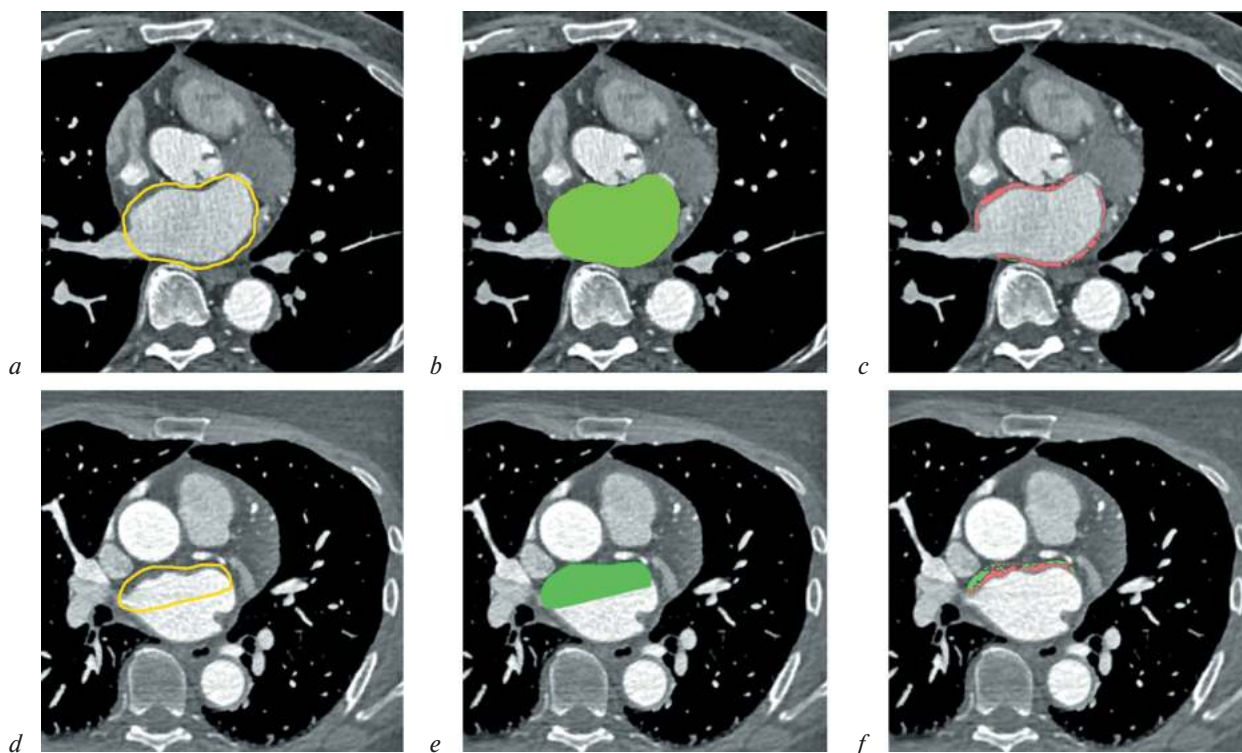
В исследовании проведенном L. Petraglia et al. повышенное производство медиаторов воспаления в ЭЖТ ассоциировалось с развитием ПОФП. Так, уровень моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 (MCP-1) как в сыворотке, так и в ЭЖТ (130,1 пг/мл против 68,7 пг/мл, $p \leq 0,001$; 322,4 пг/мл против 153,4 пг/мл, $p = 0,028$ соответственно) и уровень ИЛ-6 (126,3 пг/мл против 23 пг/мл, $p \leq 0,005$) в ЭЖТ были значимо повышены у пациентов с ПОФП [36].

В работе A.J. Heijden et al. количественное определение ЭЖТ ЛП в единицах Хаунсфилда проводили на предоперационных коронарных компьютерно-томографических ангиографических сканах с использованием специально разработанного программного обеспечения. В многопараметрическом анализе процент ЭЖТ в стенке ЛП и индексированные объемы ЭЖТ ($p > 0,05$) различались между пациентами с ПОФП и с синусовым ритмом, но единственными независимыми предикторами ранней ПОФП были возраст и индекс объема ЛП (ОШ 1,076 и 1,056 соответственно) (рисунок) [32].

В исследовании H. Kogo et al. однофакторный анализ выявил, что соотношение ЭЖТ ЛП к общей ЭЖТ, возраст, использование блокаторов альдостерона и петлевых диуретиков, продолжительность зубца P, объем кардиоплегии и центральное венозное давление были выше в группе ПОФП. Однако логистический регрессионный анализ с сопоставлением оценок предрасположенности не выявил значимого различия соотношения ЭЖТ ЛП к общей ЭЖТ, несмотря на его более высокое значение [37].

В работе S.M. White et al. (180 пациентов, средний возраст 66 ± 10 лет, 80% мужского пола, 5% с ФП в анамнезе) сохранение передней ЭЖТ предотвращало ослабление парасимпатического тонуса после АКШ, но не снижало частоту ПОФП (34,8% против 35,2%, $p = 0,950$), общие госпитальные расходы ($p = 0,647$) и было связано с более высокой вариабельностью сердечного ритма (SDNN $31,7 \pm 24,6$ против $22,7 \pm 8,3$, $p < 0,05$; SDANN $5 - 17,1 \pm 11,9$ против $10,1 \pm 5,5$, $p = 0,003$) [39].

Парадоксальный результат был получен в РКИ с участием 220 пациентов после АКШ (21% против 10%, $p = 0,025$) [40]. В пилотном исследовании у пациентов, которым удалили переднюю ЭЖТ, частота развития ПОФП была значимо выше (ОШ 3,49; 95% ДИ 1,09–11,18,



Коронарные компьютерно-томографические ангиографические изображения с измерениями ЛП ЭЖТ и миокардиальной ткани всей стенки (*a–c*) и крыши в частности (*d–f*):

a, d – ЛП (желтая линия); *b, e* – область интереса (зеленый цвет); *c, f* – пиксели, содержащие ткань миокарда (красный цвет) и ЭЖТ (зеленый цвет) на основе HU в диапазоне от 10 до 120 HU и от –30 до –190 HU соответственно.

HU – единица по шкале Хаунсфилда [32]

$p = 0,035$). Тем не менее нерандомизированное расширение этого исследования ($n = 320$) не показало каких-либо преимуществ сохранения или удаления передней ЭЖТ в развитии ФП после АКШ [41]. В исследовании J. Alex et al. также не выявлена эффективность иссечения передней ЭЖТ в снижении частоты ПОФП ($p = 0,3$) у пациентов с АКШ [42]. J. Lin et al. обнаружили, что предиктором развития ФП является только периатриальная ЭЖТ, расположенная между серединой ЛП и пищеводом [43].

Следует отметить роль инъекции ботулотоксина (БТ) в жировую ткань в предотвращении развития ПОФП. Так как белковый БТ предотвращает высвобождение нейротрансмиттера ацетилхолина из окончаний аксонов в нервно-мышечном соединении, обнаружено, что данное подавление тонуса блуждающего нерва снижает ФП на нескольких животных моделях [35]. Проспективное рандомизированное двойное слепое исследование показало, что у пациентов после АКШ и с пароксизмальной формой ФП в анамнезе, которым проводили инъекцию БТ, частота развития ПОФП была ниже (7% против 30%, $p = 0,024$) как в раннем послеоперационном периоде, так и через 3 года наблюдения

(23,3% против 50%; 95% ДИ 0,14–0,88, $p = 0,02$) [33]. Однако в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании N.H. Waldron et al. эффективность БТ в предотвращении развития ПОФП (36,5% против 47,8% в группе плацебо, $p = 0,18$, абсолютное снижение риска на 11%) не достигла статистической значимости [44]. Следовательно, инъекция БТ в жировую ткань является эффективным для снижения частоты ПОФП у пациентов с пароксизмальной формой ФП в анамнезе.

Анализ имеющихся данных указывает на то, что сохранение или удаление ЭЖТ не влияют на профилактику ФП после АКШ. С другой стороны, результаты проведенных исследований показывают, что ЭЖТ может быть новым фактором риска развития ПОФП. Необходимо проведение дальнейших работ для изучения данного вопроса.

Сопутствующая хирургическая абляция

Несмотря на то что различные модификации изоляции предсердий являются высокоэффективными и безопасными процедурами для лечения сопутствующей ФП, отсутствуют данные

о снижении частоты развития ПОФП при выполнении профилактической интраоперационной абляции у пациентов без ФП в анамнезе.

В пилотной части рандомизированного многоцентрового контролируемого клинического исследования PULVAB (Pulmonary Vein Ablation) (63 пациента с ишемической болезнью сердца и без ФП в анамнезе) в группах АКШ и АКШ с эпикардиальной биполярной радиочастотной абляцией устьев легочных вен большая частота ПОФП в госпитальном периоде (11,0–32,4%) регистрировалась в группе изолированного АКШ (6,0–20,7%). Но полученное различие оказалось статистически недостоверным ($p = 0,29$). Между группами также не различались ($p > 0,05$) показатели продолжительности операции, искусственного кровообращения и частота развития ишемии миокарда [45].

В исследовании В. Kіaiі et al., несмотря на стандартизированный хирургический метод и регистрацию выходного блока интраоперационно, дополнительная двусторонняя радиочастотная абляция устьев легочных вен не играла роли в предотвращении ПОФП. Так, в группе адьювантной двусторонней изоляции легочных вен в дополнение к АКШ частота ПОФП составила 37,1%, в контрольной группе – 36,1% ($p = 0,887$). Также не было выявлено различий в послеоперационной инотропной поддержке, использовании антиаритмических препаратов, потребности в пероральных антикоагулянтах и частоте развития осложнений между группами. Отмечалось увеличение средней продолжительности пребывания в стационаре ($8,2 \pm 6,5$ дня в группе АКШ + радиочастотная абляция и $6,7 \pm 4,6$ дня в контрольной группе ($p < 0,001$)), длительности ИВЛ и операции в исследуемой группе [46].

Согласно вышесказанному следует, что механизм развития ПОФП уникален и в первую очередь не включает легочные вены, несмотря на исследования, демонстрирующие эктопическую активность ЛП как источника ПОФП.

Заключение

Проведено множество работ, изучающих широкий спектр профилактических методов профилактики развития ПОФП, но большинство из них эффективно лишь частично. Необходимы проведение дополнительных исследований, направленных на изучение механизмов патогенеза ПОФП, и разработка эффективных вариантов ее профилактики и лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

- Higgs M., Sim J., Traynor V. Incidence and risk factors for new-onset atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Crit. Care Nurs.* 2020; 60: 102897. DOI: 10.1016/j.iccn.2020.102897
- Kerwin M., Saado J., Pan J. et al. New-onset atrial fibrillation and outcomes following isolated coronary artery bypass surgery: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Cardiol.* 2020; 43 (9): 928–34. DOI: 10.1002/clc.23414.
- Xiong T., Pu L., Ma Y.F. et al. Posterior pericardiectomy to prevent new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis of 10 randomized controlled trials. *J. Cardiothorac. Surg.* 2021; 16 (1): 233. DOI: 10.1186/s13019-021-01611-x
- Soletti G. Jr; Di Franco A.; Girardi L.N.; FACCEExpert Analysis. The role of the posterior left pericardiectomy in reducing pericardial effusion and postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *JACC.* 2022, Apr 11. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2022/04/11/15/08/the-role-of-the-posterior-left-pericardiectomy-in-reducing-pericardial-effusion> (дата обращения 05.12.2022/accessed December 05, 2022).
- Pepi M., Muratori M., Barbier P. et al. Pericardial effusion after cardiac surgery: incidence, site, size, and haemodynamic consequences. *Br. Heart J.* 1994; 72 (4): 327–31. DOI: 10.1136/hrt.72.4.327
- St-Onge S., Perrault L.P., Demers P. et al. Pericardial blood as a trigger for postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2018; 105 (1): 321–8. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2017.07.045
- Mulay A., Kirk A.J., Angelini G.D. et al. Posterior pericardiectomy reduces the incidence of supra-ventricular arrhythmias following coronary artery bypass surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1995; 9 (3): 150–2. DOI: 10.1016/s1010-7940(05)80063-6
- Kongmalai P., Karunasumetta C., Kuptarnond C. et al. The posterior pericardiectomy. Does it reduce the incidence of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting? *J. Med. Assoc. Thai.* 2014; 97 (Suppl 10): S97–104.
- Gaudino M., Sanna T., Ballman K.V. et al.; PALACS Investigators. Posterior left pericardiectomy for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: an adaptive, single-centre, single-blind, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2021; 4: 398 (10316): 2075–83. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02490-9
- Fawzy H., Elatafy E., Elkassas M. et al. Can posterior pericardiectomy reduce the incidence of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2015; 21 (4): 488–92. DOI: 10.1093/icvts/ivv190
- Madden J.L. Resection of the left auricular appendix; a prophylaxis for recurrent arterial emboli. *J. Am. Med. Assoc.* 1949; 140: 769–72. DOI: 10.1001/jama.1949.02900440011003
- Healey J.S., Crystal E., Lamy A. et al. Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke. *Am. Heart J.* 2005; 150 (2): 288–93. DOI: 10.1016/j.ahj.2004.09.054
- Cox J.L., Schuessler R.B., D'Agostino H.J. et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1991; 101 (4): 569–83. DOI: 10.1016/S0022-5223(19)36684-X
- Blackshear J.L., Odell J.A. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 61: 755–9. DOI: 10.1016/0003-4975(95)00887-X
- Véinot J.P., Harrity P.J., Gentile F. et al. Anatomy of the normal left atrial appendage: a quantitative study of age-related changes in 500 autopsy hearts: implications for echocardiographic examination. *Circulation.* 1997; 96 (9): 3112–5. DOI: 10.1161/01.cir.96.9.3112

16. Holmes D.R., Schwartz R.S., Latus G.G., Van Tassel R.A. A history of left atrial appendage occlusion. *Interventional Cardiology Clinics*. 2018; 7 (2): 143–50. DOI: 10.1016/j.iccl.2017.12.005
17. Coisne A., Pilato R., Brigadeau F. et al. Percutaneous left atrial appendage closure improves left atrial mechanical function through Frank – Starling mechanism. *Heart Rhythm*. 2017; 14 (5): 710–6. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.01.042
18. Melduni R.M., Schaff H.V., Lee H.-C. et al. Impact of left atrial appendage closure during cardiac surgery on the occurrence of early postoperative atrial fibrillation, stroke, and mortality: a propensity score-matched analysis of 10 633 patients. *Circulation*. 2017; 135 (4): 366–78. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021952
19. Elbadawi A., Olorunfemi O., Ogunbayo G.O. et al. Cardiovascular outcomes with surgical left atrial appendage exclusion in patients with atrial fibrillation who underwent valvular heart surgery (from the National Inpatient Sample Database). *Am. J. Cardiol*. 2017; 119 (12): 2056–60. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.03.037
20. Fatima R., Dhingra N.K., Ribeiro R. et al. Routine left atrial appendage occlusion in patients undergoing cardiac surgery: a narrative review. *Curr. Opin. Cardiol*. 2022; 37 (2): 165–72. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000925
21. Burgess D.C., Kilborn M.J., Keech A.C. Interventions for prevention of post-operative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur. Heart J*. 2006; 27 (23): 2846–57. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl272
22. Daoud E.G., Snow R., Hummel J.D. et al. Temporary atrial epicardial pacing as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery: A meta-analysis. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2003; 14 (2): 127–32. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2003.02371.x
23. Avila N.V., Costa R., Silva K.R. et al. Effect of temporary right atrial pacing in prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc*. 2007; 22 (3): 332–40. DOI: 10.1590/s0102-76382007000300010
24. Ruan Y., Robinson N.B., Naik A. et al. Effect of atrial pacing on post-operative atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting: Pairwise and network meta-analyses. *Int. J. Cardiol*. 2020; 302: 103–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.12.009
25. Fan K., Lee K.L., Chiu C.S. et al. Effects of biatrial pacing in prevention of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Circulation*. 2000; 102: 755–60. DOI: 10.1161/01.cir.102.7.755
26. Daoud E.G., Dabir R., Archambeau M. et al. Randomized double-blind trial of simultaneous right and left atrial epicardial pacing for prevention of post-open heart surgery atrial fibrillation. *Circulation*. 2000; 102: 761–5. DOI: 10.1161/01.cir.102.7.761
27. White C.M., Caron M.F., Kalus J.S. et al. Atrial Fibrillation Suppression Trial II. Intravenous plus oral amiodarone, atrial septal pacing, or both strategies to prevent post-cardiothoracic surgery atrial fibrillation: the Atrial Fibrillation Suppression Trial II (AFIST II). *Circulation*. 2003; 108 Suppl 1: II200–6. DOI: 10.1161/01.cir.0000087445.59819.6f
28. Hakala T., Valtola A.J., Turpeinen A.K. et al. Right atrial overdrive pacing does not prevent atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Europace*. 2005; 7 (2): 170–4. DOI: 10.1016/j.eupc.2004.12.006
29. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery; Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J*. 2010; 31 (1): 2369–429. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq278
30. Mahajan R., Brooks A., Finnie J. et al. Epicardial fatty infiltration of atrial musculature creates the substrate for atrial fibrillation in obesity. *Heart Rhythm*. 2012; 9: S124.
31. Schotten U., Verheule S., Kirchhof P., Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal. *Physiol. Rev*. 2011; 91 (1): 265–325. DOI: 10.1152/physrev.00031.2009
32. Heijden C.A.J., Verheule S., Olsthoorn J.R. et al. Postoperative atrial fibrillation and atrial epicardial fat: Is there a link? *Int. J. Cardiol. Heart. Vasc*. 2022; 39: 100976. DOI: 10.1016/j.ijcha.2022.100976
33. Pokushalov E., Kozlov B., Romanov A. et al. Botulinum toxin injection in epicardial fat pads can prevent recurrences of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2014; 64 (6): 628–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.04.062
34. Cummings J.E., Gill I., Akhrass R. et al. Preservation of the anterior fat pad paradoxically decreases the incidence of post-operative atrial fibrillation in humans. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2004; 43 (6): 994–1000. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.07.055
35. Burrage P.S., Low Y.H., Campbell N.G., O'Brien B. New-onset atrial fibrillation in adult patients after cardiac surgery. *Curr. Anesthesiol. Rep*. 2019; 9 (2): 174–93. DOI: 10.1007/s40140-019-00321-4
36. Petraglia L., Conte M., Comentale G. et al. Epicardial adipose tissue and postoperative atrial fibrillation. *Front. Cardiovasc. Med*. 2022; 9: 810334. DOI: 10.3389/fcvm.2022.810334
37. Kogo H., Sezai A., Osaka S. et al. Does epicardial adipose tissue influence postoperative atrial fibrillation? *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2019; 20; 25 (3): 149-57. DOI: 10.5761/atcs.oa.18-00212
38. Drossos G., Koutsogiannidis C.P., Ananiadou O. et al. Pericardial fat is strongly associated with atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 2014; 46 (6): 1014–20. DOI: 10.1093/ejcts/ezu043
39. White C.M., Sander S., Coleman C.I. et al. Impact of epicardial anterior fat pad retention on postcardiothoracic surgery atrial fibrillation incidence: the AFIST-III Study. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2007; 49 (3): 298-303. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.10.033
40. Omran A.S., Karimi A., Ahmadi H. et al. Prophylactic ventral cardiac denervation: does it reduce incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2010; 140 (5): 1036–9. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.12.024
41. Davis Z., Jacobs H.K. Aortic fat pad destruction and post operative atrial fibrillation. *Card. Electrophysiol. Rev*. 2003; 7 (2): 185–8. DOI: 10.1023/a:1027480020448
42. Alex J., Guvendik L. Evaluation of ventral cardiac denervation as a prophylaxis against atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg*. 2005; 79 (2): 517–20. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2004.08.011
43. Lin J., Cheng W., Czer L.S. et al. Coronary artery bypass graft surgery using the radial artery as a secondary conduit improves patient survival. *J. Am. Heart. Assoc*. 2013; 2 (4): e000266. DOI: 10.1161/JAHA.113.000266
44. Waldron N.H., Cooter M., Haney J.C. et al. Temporary autonomic modulation with botulinum toxin type A to reduce atrial fibrillation after cardiac surgery. *Heart Rhythm*. 2019; 16 (2): 178–84. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.08.021
45. Ревшвили А.Ш., Попов В.А., Малышенко Е.С. и др. Радиочастотная изоляция устьев легочных вен для профилактики вновь возникшей фибрилляции предсердий после аортокоронарного шунтирования. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2020; 24 (3): 80–9. DOI: 10.21688/1681-3472-2020-3-80-89
46. Revishvili A.Sh., Popov V.A., Malyschenko E.S. et al. Radiofrequency pulmonary vein isolation for the prevention of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass graft. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2020; 24 (3): 80–9 (in Russ.). DOI: 10.21688/1681-3472-2020-3-80-89
47. Kiaii B., Fox S., Chase L., Fernandes M., Stitt L.W., Guo R. et al. Postoperative atrial fibrillation is not pulmonary vein dependent: results from a randomized trial. *Heart Rhythm*. 2015; 12 (4): 699–705. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.01.014

Поступила 13.11.2022

Принята к печати 12.12.2022

Рубрика: кардиостимуляция

© В.В. КРЫЛОВ, М.В. ЕМЕЛЬЯНЕНКО, В.М. ЕМЕЛЬЯНЕНКО, 2022

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2022

УДК 616.12-089.843:616-022.6

DOI: 10.15275/annaritmol.2022.4.4

ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19): ОДНОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ*Тип статьи: оригинальная статья***В.В. Крылов¹, М.В. Емельяненко², В.М. Емельяненко³**¹ ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация² ГБУЗ «Городская клиническая больница им. М.П. Кончаловского Департамента здравоохранения города Москвы», Каштановая аллея, 2/1, Зеленоград, 124489, Российская Федерация³ ООО «Первый клинический медицинский центр», ул. Ватутина, 90, Ковров, 601900, Владимирская область, Российская Федерация

Крылов Владислав Викторович, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург;

orcid.org/0000-0002-2706-3496, e-mail: malus5@yandex.ru

Емельяненко Михаил Владимирович, канд. мед. наук, кардиолог, аритмолог, заведующий отделением;

orcid.org/0000-0002-9919-2203, e-mail: sudmed1@gmail.com

Емельяненко Владимир Михайлович, д-р мед. наук, профессор, кардиолог, научный руководитель;

orcid.org/0000-0003-0909-1693

Введение. В настоящее время влияние новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на течение других заболеваний и клинических состояний не вызывает сомнений, а ее обширное распространение обуславливает необходимость разработки новых клинических подходов и алгоритмов.

Цель исследования — изучение динамики параметров электрокардиостимуляции у пациентов, перенесших после имплантации постоянного водителя ритма новую коронавирусную инфекцию (COVID-19).

Материал и методы. Проспективный анализ динамики параметров электрокардиостимуляции у 60 пациентов, которым была выполнена операция имплантации постоянного электрокардиостимулятора в условиях ГКБ им. М.П. Кончаловского ДЗМ за период с января 2020 по январь 2022 г.

Результаты. После перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19) регистрируются значимые изменения параметров электрокардиостимуляции, по всей видимости, обусловленные изменениями электрических свойств миокарда в зоне фиксации активной части электродов под влиянием SARS-CoV-2.

Ключевые слова: электрокардиостимуляция, параметры электрокардиостимуляции, программирование, COVID-19, ковид-ассоциированный миокардит, постковидный синдром

CHANGING PACING PARAMETERS AFTER THE NEW CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19): A SINGLE-CENTER STUDY**V.V. Krylov¹, M.V. Emel'yanenko², V.M. Emel'yanenko³**¹ Vladimirskiy Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, 129110, Russian Federation² Konchalovskiy City Clinical Hospital of the Moscow City Health Department, Zelenograd (Moscow), 124489, Russian Federation³ First Clinical Medical Center, Kovrov, 601900, Vladimir region, Russian Federation

Vladislav V. Krylov, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-2706-3496,

e-mail: malus5@yandex.ru

Mikhail V. Emel'yanenko, Cand. Med. Sci., Cardiologist, Arrhythmologist, Head of Department;
 orcid.org/0000-0002-9919-2203, e-mail: sudmed1@gmail.com
 Vladimir M. Emel'yanenko, Dr. Med. Sci., Professor, Cardiologist, Scientific Supervisor;
 orcid.org/0000-0003-0909-1693

Introduction. Nowadays the impact of the new coronavirus disease (COVID-19) on the course of other diseases and clinical conditions is currently undeniable, and its widespread necessitates the development of new clinical approaches and algorithms.

Objective. Study of the dynamics of pacing parameters in patients who underwent a new coronavirus disease (COVID-19) after implantation of a permanent pacemaker.

Material and methods. A prospective analysis of dynamics of pacing parameters in 60 patients who underwent implantation of a permanent pacemaker in Konchalovsky City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health for the period from January 2020 to January 2022.

Results. After a new coronavirus disease (COVID-19), significant changes in pacing parameters are recorded, apparently due to changes in the electrical properties of the myocardium in the area of fixation of the active part of the electrodes under the influence of SARS-CoV-2.

Keywords: pacing, pacing parameters, programming, COVID-19, covid-associated myocarditis, post-covid syndrome

Введение

Увеличение продолжительности жизни и возрастающие требования к улучшению ее качества обуславливают необходимость применения высокотехнологичных методов лечения для коррекции различной сердечно-сосудистой патологии [1–3].

На сегодняшний день установка постоянных водителей ритма при широком спектре нарушений сердечного ритма и проводимости занимает важное место в интервенционной кардиологии. При этом имплантация внутрисердечных устройств является «золотым стандартом» лечения пациентов с брадиаритмиями и входит в рутинную практику отделений кардиологической и кардиохирургической направленности [4–9].

Проверка работы системы электрокардиостимулятора (ЭКС) входит в базовый протокол амбулаторного ведения пациентов с имплантированными сердечными устройствами, позволяя оптимизировать режимы работы постоянных водителей ритма для улучшения клинического состояния пациентов [8–13].

В то же время разнообразие клинических форм и патогенетических механизмов новой коронавирусной инфекции (COVID-19) ставит перед клиницистами сложные задачи правильной диагностики и своевременного лечения новых нетипичных форм заболевания. Однако еще большим вызовом становится влияние коронавирусной инфекции на течение других заболеваний и клинических состояний, что диктует необходимость разработки новых клинических подходов и алгоритмов [14].

Цель исследования – изучить динамику параметров электрокардиостимуляции у пациентов, перенесших после имплантации постоянного ЭКС новую коронавирусную инфекцию (COVID-19).

Материал и методы

Исследование включало проспективный анализ динамики параметров электрокардиостимуляции у 60 пациентов, которым была выполнена операция имплантации постоянного ЭКС в условиях ГКБ им. М.П. Кончаловского ДЗМ за период с января 2020 по январь 2022 г. При этом 30 пациентам был имплантирован однокамерный ЭКС Endurity Core SR (St. Jude Medical, Inc., США), а 30 больным – двухкамерный ЭКС Endurity Core DR (St. Jude Medical, Inc., США).

Все пациенты были госпитализированы на стационарное лечение в ГКБ им. М.П. Кончаловского в рамках системы ОМС, где на основании клинических проявлений и данных инструментальных методов обследования (включая электрокардиографию (ЭКГ), холтеровское мониторирование, кардиомониторинг) по неотложным показаниям была выполнена имплантация ЭКС в условиях рентгенооперационной.

Основной причиной установки однокамерных ЭКС являлась брадисистолическая форма фибрилляции предсердий, сопровождающаяся гемодинамически значимыми проявлениями (синдромом Морганьи–Адамса–Стокса или его эквивалентами). Позиционирование желудочкового электрода со стероидным включением (Tendril™ STS, 58 см, модель 2088TC, St. Jude

Medical, Inc., США) у всех 30 пациентов осуществлялось посредством активной фиксации в передне-перегородочной области выводного отдела правого желудочка (ВОПЖ) (рис. 1, а) [15, 16].

Имплантацию двухкамерных ЭКС выполняли при синдроме слабости синусового узла в 63–64% случаев, при атриовентрикулярных блокадах высоких степеней – в 33–34%, при других нарушениях сердечного ритма и проводимости – в 2–3%. Позиционирование предсердного электрода со стероидным включением (Tendril™ STS, 52 см, модель 2088ТС, St. Jude Medical, Inc., США) осуществляли посредством активной фиксации в области ушка правого предсердия (ПП), а желудочкового электрода (Tendril™ STS, 58 см, модель 2088ТС, St. Jude Medical, Inc., США) – аналогично описанному выше позиционированию желудочкового электрода при имплантации однокамерного ЭКС (рис. 1, б) [15, 16].

Критерием включения в исследование являлся факт перенесения после имплантации ЭКС новой коронавирусной инфекции (COVID-19), подтвержденный положительным ПЦР-тестом на РНК коронавируса SARS-CoV-2, вне зависимости от выраженности клинических проявлений [14].

Исследование параметров работы системы ЭКС выполнялось в стационарных условиях интраоперационно непосредственно после по-

зиционирования электродов в эндокард, затем – перед выпиской. В дальнейшем проводились плановые проверки ЭКС через 1 и 12 мес после имплантации, далее – 1 раз в год. При получении данных о перенесенной пациентом с имплантированным водителем ритма новой коронавирусной инфекции (COVID-19) интеррогацию ЭКС проводили внепланово.

Интраоперационно оценку параметров электрокардиостимуляции осуществляли посредством программатора Medtronic (Medtronic, Inc., США). Учитывая то, что производителем всех моделей имплантированных ЭКС являлась компания St. Jude Medical, Inc., при последующих плановых и внеплановых проверках параметров работы системы ЭКС применяли программатор Merlin (St. Jude Medical, Inc., США) по стандартным протоколам интеррогации [6, 8, 9].

Во время интеррогации оценивались следующие параметры: чувствительность электродов (амплитуда спонтанных биоэлектрических сигналов r-волны и R-волны), порог стимуляции и импеданс по каждому электроду [6, 8, 9].

Исследование динамики параметров электрокардиостимуляции проводилось посредством сравнения контрольных значений с данными, полученными при внеплановой интеррогации ЭКС. При этом в качестве контрольных принимались значения, полученные при последней плановой интеррогации, проведенной до факта

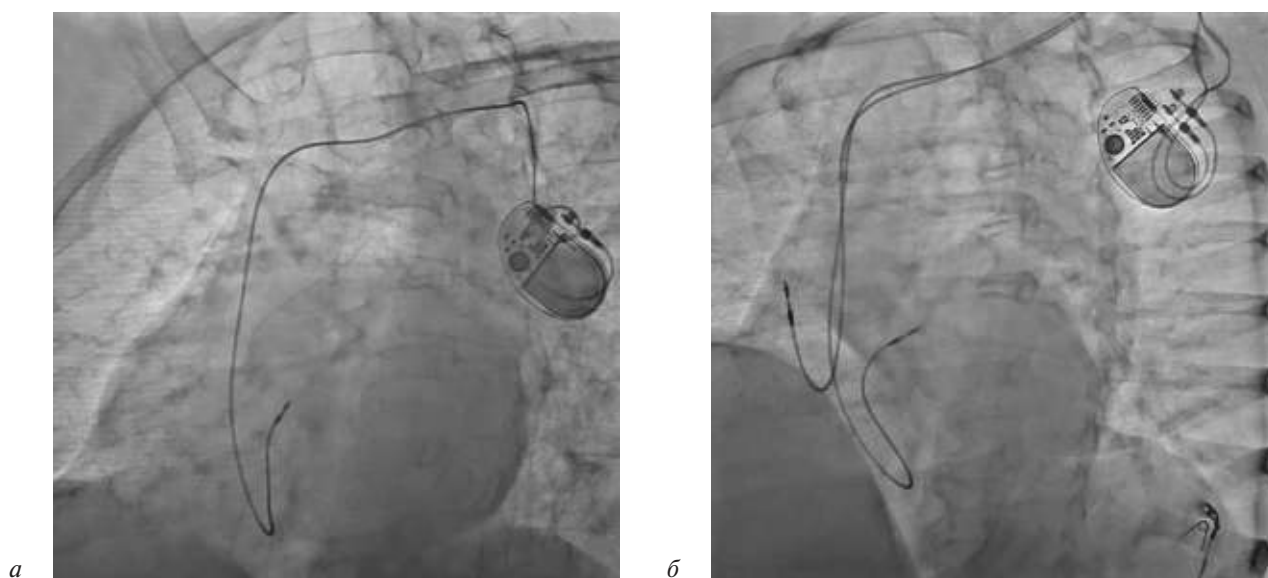


Рис. 1. Рентгеноскопические изображения локализации внутрисердечных электродов при имплантации постоянного ЭКС (собственный материал):

а – однокамерный ЭКС с желудочковым электродом, позиционированным активной фиксацией в передне-перегородочной области ВОПЖ (левая передняя косая проекция, ангуляция 37°); б – двухкамерный ЭКС с предсердным электродом, позиционированным активной фиксацией в области ушка ПП, и желудочковым электродом, позиционированным активной фиксацией в передне-перегородочной области ВОПЖ (левая передняя косая проекция, ангуляция 42°)

заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Составление электронной базы данных проводили в программе Microsoft® Excel 2021, а их статистическую обработку — в пакете программного обеспечения для анализа данных StatSoft® STATISTICA 64 версии 12.5.192.7. Проверку нормальности распределения выборки выполняли посредством вычисления критерия Шапиро–Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее значение параметра, SD — стандартное отклонение границ 95% доверительного интервала. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные представлены в виде $Me (Q_1-Q_3)$, где Me — медиана, Q_1-Q_3 — нижний и верхний квартили, качественные данные — с указанием абсолютных значений и частот [17].

Для оценки статистической значимости изменений исследуемых показателей использовался Т-критерий Уилкоксона, при этом статистически значимыми признавались различия при вероятности ошибки менее 0,05 [17].

Результаты

Анализ динамики параметров электрокардиостимуляции после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19) проводился в 2 независимых группах пациентов:

- группа пациентов с имплантированным однокамерным ЭКС ($n = 30$);
- группа пациентов с имплантированным двухкамерным ЭКС ($n = 30$).

Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Средний возраст пациентов группы однокамерных ЭКС составил $74,7 \pm 9,0$ лет. Из 30 пациентов 17 были мужского пола, 13 — женского. Средний возраст пациентов группы двухкамерных ЭКС составил $72,9 \pm 8,9$ лет. Из 30 пациентов 11 были мужского пола, 19 — женского.

Таблица 1

Исходная характеристика групп пациентов

| Показатели | Однокамерные ЭКС ($n = 30$) | Двухкамерные ЭКС ($n = 30$) |
|--------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Возраст, лет | $74,7 \pm 9,0$ | $72,9 \pm 8,9$ |
| Пол, n (%) | | |
| мужской | 17 (43,3%) | 11 (36,7%) |
| женский | 13 (56,7%) | 19 (63,3%) |

Причины имплантации водителей ритма по группам представлены на рисунке 2.

У большинства пациентов ($n = 38$) анамнестически отмечалось легкое течение COVID-19, при этом у 7 пациентов коронавирусная инфекция протекала бессимптомно и была диагностирована на основании положительного ПЦР-теста при плановом обследовании. Среднетяжелое течение COVID-19 было зарегистрировано у 13 пациентов, тяжелое — у 9.

Распределение пациентов по группам в зависимости от степени тяжести клинических проявлений COVID-19 представлено на рисунке 3.

Анализ динамики параметров электрокардиостимуляции в группе однокамерных ЭКС представлен в таблице 2, а в группе двухкамерных ЭКС — в таблице 3. Динамика параметров электрокардиостимуляции по группам представлена на рисунках 4–6.

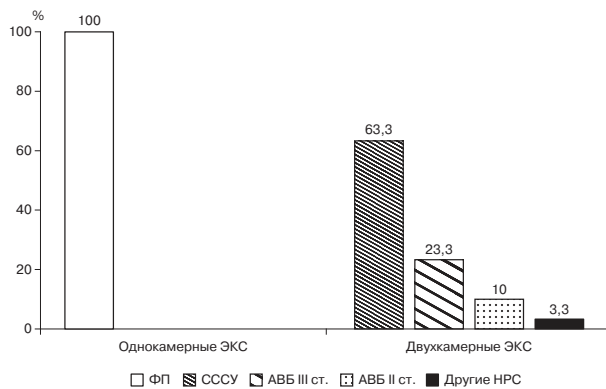


Рис. 2. Структура причин имплантации ЭКС.

ФП — фибрилляция предсердий, СССУ — синдром слабости синусового узла, АВБ — атриовентрикулярная блокада, НРС — нарушения ритма сердца

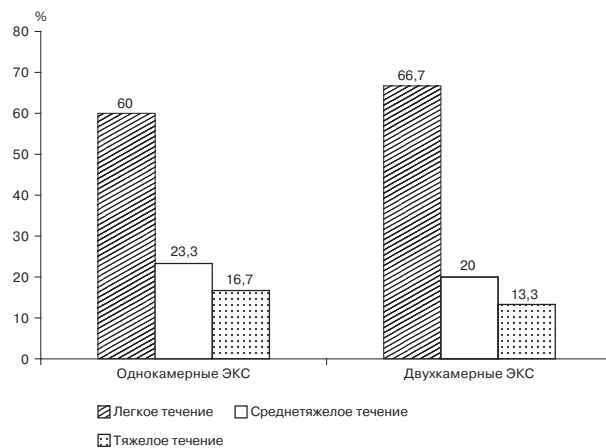


Рис. 3. Распределение пациентов по степени тяжести клинических проявлений COVID-19

Таблица 2

Динамика параметров электрокардиостимуляции в группе однокамерных ЭКС

| Параметры стимуляции | Контрольные значения Me (Q ₁ –Q ₃) | После COVID-19 Me (Q ₁ –Q ₃) | p |
|--|--|--|----------|
| Порог стимуляции по желудочковому электроду, В | 0,5 (0,4–0,5) | 0,9 (0,8–1,1) | < 0,001* |
| Чувствительность желудочкового электрода, мВ | 12,0 (10,5–15,5) | 10,7 (9,4–12,0) | < 0,001* |
| Импеданс желудочкового электрода, Ом | 680 (640–715) | 520 (480–540) | < 0,001* |

* Различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

Таблица 3

Динамика параметров электрокардиостимуляции в группе двухкамерных ЭКС

| Параметры стимуляции | Контрольные значения Me (Q ₁ –Q ₃) | После COVID-19 Me (Q ₁ –Q ₃) | p |
|--|--|--|----------|
| Порог стимуляции по предсердному электроду, В | 0,6 (0,5–0,7) | 1,2 (1,1–1,4) | < 0,001* |
| Чувствительность предсердного электрода, мВ | 2,6 (2,1–3,2) | 1,9 (1,4–2,5) | < 0,001* |
| Импеданс предсердного электрода, Ом | 565 (500–653) | 437 (410–510) | < 0,001* |
| Порог стимуляции по желудочковому электроду, В | 0,5 (0,5–0,6) | 1,0 (0,8–1,2) | < 0,001* |
| Чувствительность желудочкового электрода, мВ | 13,5 (11,0–16,7) | 10,1 (9,0–12,0) | < 0,001* |
| Импеданс желудочкового электрода, Ом | 718 (643–894) | 540 (453–608) | < 0,001* |

* Различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

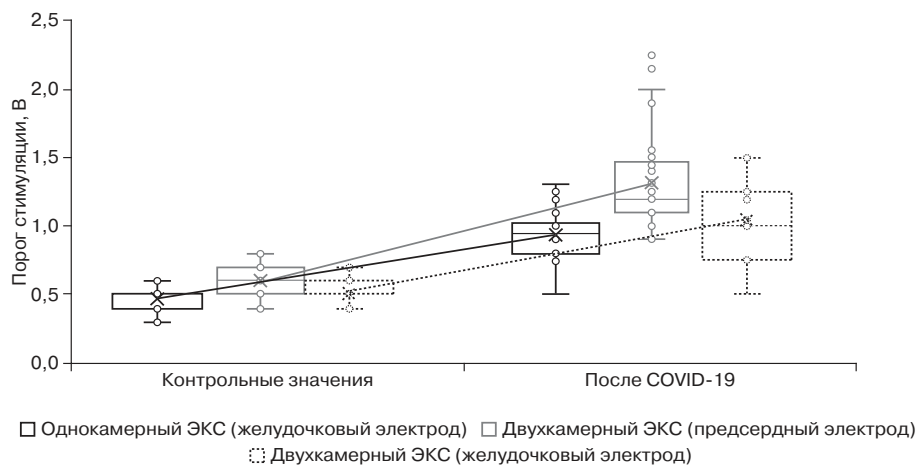


Рис. 4. Динамика порогов стимуляции

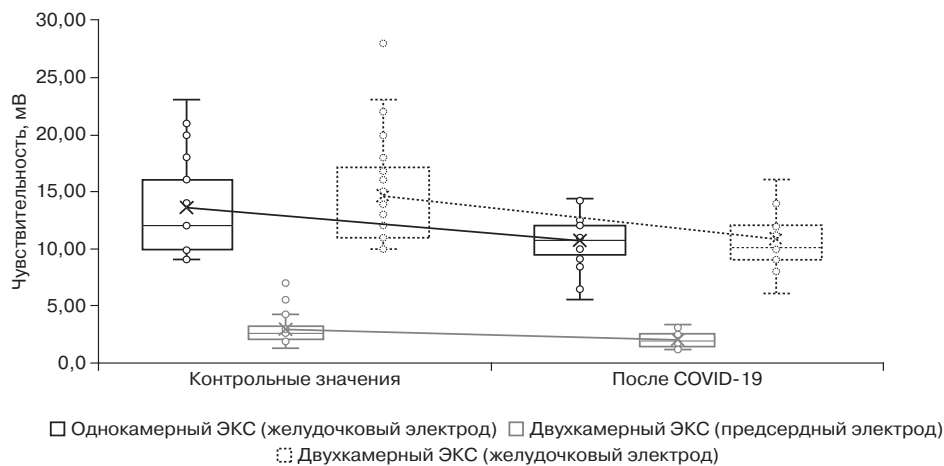


Рис. 5. Динамика чувствительности электродов

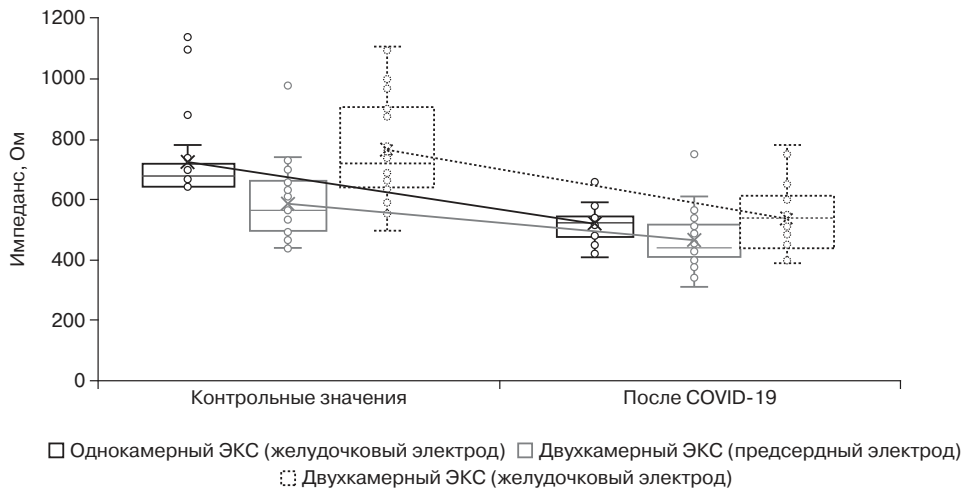


Рис. 6. Динамика импеданса электродов

Анализ динамики параметров электрокардиостимуляции после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в группе однокамерных ЭКС показал, что отмечались статистически значимые изменения: повышение порога стимуляции, уменьшение чувствительности и снижение импеданса по желудочковому электроду ($p < 0,001$). Анализ динамики соответствующих параметров в группе двухкамерных ЭКС выявил аналогичные статистически значимые изменения как по предсердному, так и по желудочковому электродам ($p < 0,001$).

Обсуждение

Полученные данные продемонстрировали, что после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19) регистрируются значимые изменения параметров электрокардиостимуляции. Данный процесс, по всей видимости, связан с воспалительными изменениями миокарда в зоне фиксации активной части электродов под влиянием SARS-CoV-2, что и обуславливает ухудшение трех основных параметров работы системы ЭКС [18–20].

Многими авторами собраны данные о вторичном поражении сердца на фоне перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19), при этом миокардит занимает в его структуре одно из лидирующих мест наряду с острым инфарктом миокарда, нарушениями ритма сердца, кардиомиопатиями, перикардитами и системным воспалительным синдромом [21, 22].

Повреждение миокарда, вызванное SARS-CoV-2, многие исследователи доказали с помощью МРТ сердца в режимах T1- и T2-картирования. Так, в работе V. Puntmann et al. на основании данных МРТ сердца 100 пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию

различной степени тяжести, показано, что различные аномалии регистрировались у значительной части исследуемых (78%). При этом повышенные значения сердечного маркера фиброза и воспаления выявлены у 73% пациентов, повышенные значения маркера отека – у 60%, а паттерны позднего накопления гадолиний-содержащего контрастного препарата, характерные для миокардита, – у 32–45% больных [23].

В противовес изменениям, регистрируемым при МРТ сердца, в сообщении M. Halushka et al. анализ результатов аутопсии пациентов, умерших от новой коронавирусной инфекции (COVID-19), выявил наличие гистологических признаков миокардита лишь у 7% больных. В большинстве гистологических образцов миокарда были обнаружены лишь небольшие очаги воспалительных инфильтратов, имеющие сомнительное клиническое значение. При этом многоочаговые или диффузные инфильтраты с повреждением кардиомиоцитов, способные вызвать клинически значимую сердечную дисфункцию, регистрировались только в 1,4% случаев [24].

В то же время в полугодовом исследовании T. Boehmer et al., проведенном в первую волну пандемии на основании метаанализа данных 900 больниц, было доказано, что риск миокардита среди пациентов с COVID-19 был в 16 раз выше по сравнению с пациентами без COVID-19; при этом наиболее выраженная связь между коронавирусной инфекцией и миокардитом отмечалась у детей и пожилых людей [25].

Патофизиологические механизмы, лежащие в основе повреждения миокарда при новой коронавирусной инфекции (COVID-19), до сих пор изучены недостаточно. Однако резюмируя результаты существующих на сегодняшний день

исследований, наиболее вероятными механизмами прямого повреждения миокарда при коронавирусной инфекции следует считать деструкцию кардиомиоцитов вследствие инвазии SARC-CoV-2, системное воспаление, интерстициальный фиброз миокарда, интерферон-опосредованный иммунный ответ и увеличение цитокинового ответа Т-хелперов 1-го и 2-го типа. При этом не следует забывать и о системном влиянии COVID-19 на сердце, например вследствие дестабилизации атеросклеротических бляшек и индукции ишемии миокарда.

Таким образом, имеющийся воспалительный процесс в миокарде на фоне коронавирусного миокардита, может усиливать образование фиброзной ткани, в уже и так скомпрометированной области прикрепления электрода к эндокарду. Усиление фиброза и образование склеротической ткани в зоне фиксации электрода приводит к увеличению проводящих свойств миокарда в данной области, что требует более высокого электрического напряжения для нанесения эффективного стимула. Данный патологический процесс отражается в статистически значимом повышении порогов стимуляции, снижении чувствительности электродов к миокарду, а также в снижении импеданса электродов, что было доказано в нашем исследовании.

Следует отметить, что исследования, отражающие влияние новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на параметры электрокардиостимуляции у пациентов с имплантированными сердечными устройствами, на сегодняшний день отсутствуют как в отечественной, так и в зарубежной литературе.

Из ранних исследований динамики параметров работы ЭКС следует отметить сообщение И.М. Рольщикова и др., в котором описано изучение хронических порогов стимуляции у 546 больных. Причинами значительного увеличения хронических порогов стимуляции, выявленного авторами, явились инфаркт миокарда в зоне локализации имплантированного электрода (17 пациентов) и миокардит различной этиологии (4 пациента) [26].

Заключение

1. У пациентов с имплантированным ЭКС после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вне зависимости от клинической формы и тяжести течения заболевания, отмечается статистически значимое изменение параметров электрокардиостимуляции,

ключевым из которых является повышение порога стимуляции.

2. Механизм данных изменений вероятно связан с изменениями электрических свойств миокарда на фоне коронавирусного миокардита.

3. Выявленные изменения параметров электрокардиостимуляции после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19) позволяют отнести данную группу пациентов к группе высокого риска внезапной сердечной смерти, что диктует необходимость проведения внепланового и более детального контроля параметров работы ЭКС.

4. Для амбулаторного контроля параметров работы ЭКС целесообразно разработать носимое телеметрическое устройство с функциями детальной оценки параметров электрокардиостимуляции, доступное для самостоятельного использования пациентом в домашних условиях. Своевременное выявление нарушений в работе ЭКС позволит снизить смертность и повысить качество жизни пациентов с имплантированными водителями ритма и тем самым уменьшить расходы на диагностику и лечение данной категории больных.

5. Для своевременного выявления и контроля возможных последствий и осложнений после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19) целесообразно создание соответствующего регистра пациентов, доступного широкому спектру специалистов (кардиологов, аритмологов, сердечно-сосудистых хирургов).

6. Объединение и автоматизированная обработка баз данных пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), и пациентов с имплантированными сердечными устройствами позволят своевременно выявлять пациентов группы высокого риска для осуществления необходимых лечебно-организационных мероприятий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Глушенко В.А., Иркиенко Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость – одна из важнейших проблем здравоохранения. *Медицина и организация здравоохранения*. 2019; 4 (1): 56–63. Glushchenko V.A., Irklienko E.K. Cardiovascular morbidity – one of the most vital problems of modern health care. *Medicine and Health Care Organization*. 2019; 4 (1): 56–63 (in Russ.).
2. Nicholas T. Kouchoukos, Eugene H. Blackstone, Frank L. Hanley, James K. Kirklin. *Kirklin/Barratt-Boyes. Cardiac surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications*, 4th ed. Vol. 1. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

3. Островский Ю.П. Хирургия сердца. Москва: Медлит; 2007: 474–500.
Ostrovskiy Yu.P. Heart surgery. Moscow: Medlit; 2007: 474–500 (in Russ.).
4. Glikson M., Nielsen J.C., Kronborg M.B. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur. Heart J.* 2021; 42 (35): 3427–520. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab364
5. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2019; 140 (8): e382–e482. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000628
6. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Под общ. ред. акад. РАН А.Ш. Ревшвили. М.: Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА); 2017.
Clinical guidelines for electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices. Edited by A.Sh. Revishvili. Moscow: All-Russian Scientific Society of Specialists in Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Pacing (VNOA); 2017 (in Russ.).
7. Маринин В.А., Лебедев Д.С., Нестерко А.О. Оптимизация лечения и выбор стратегии постоянной электрокардиостимуляции у больных с нарушениями атриовентрикулярного проведения. *Вестник аритмологии.* 2012; 67 (67): 32–8.
Marinin V.A., Lebedev D.S., Nesterko A.O. Optimization of management and search for an optimal strategy of chronic cardiac pacing in patients with atrioventricular block. *Journal of Arrhythmology.* 2012; 67 (67): 32–8 (in Russ.).
8. Жданов А.М., Ганеева О.Н. Руководство по электрокардиостимуляции сердца. М.: Медицина; 2008.
Zhdanov A.M., Ganeeva O.N. Guidelines for cardiac pacing. Moscow: Meditsina; 2008 (in Russ.).
9. Ардашев А.В. Клиническая аритмология. М.: Медпрактика-М; 2009.
Ardashev A.V. Clinical arrhythmology. Moscow: Medpraktika-M; 2009 (in Russ.).
10. Udo E.O., van Hemel N.M., Zuithoff N.P. et al. Pacemaker follow-up: are the latest guidelines in line with modern pacemaker practice? *Europace.* 2013; 15 (2): 243–51. DOI: 10.1093/europace/eus310
11. Udo E.O., van Hemel N.M., Zuithoff N.P. et al. Incidence and predictors of pacemaker reprogramming: potential consequences for remote follow-up. *Europace.* 2013; 15 (7): 978–83. DOI: 10.1093/europace/eut002
12. Yontar O.C., Tenekecioglu, E., Karaagac, K., Tutuncu A. Unusual cause for pacemaker threshold elevation. *Asian Journal of Medical Sciences.* 2014; 6 (1): 106–7. DOI: 10.3126/ajms.v6i1.10801
13. Mitacchione G., Arabia, G., Schiavone, M. et al. Intraoperative sensing increase predicts long-term pacing threshold in leadless pacemakers. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2022; 63 (3): 679–86. DOI: 10.1007/s10840-021-01111-x
14. Временные методические рекомендации для врачей по профилактике, диагностике и лечению COVID-19 (версия 15 от 22.02.2022). https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19 (дата обращения 01.12.2022)
- Interim guidelines for doctors on the prevention, diagnosis and treatment of COVID-19 (version 15 from 22.02.2022). https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19 (in Russ.) (accessed December 01, 2022).
15. Majid Haghjoo, Farzad Kamali, and Amirfarjam Fazelifar (Eds.). Radiographic atlas of cardiac implantable electronic devices. Chapter 2 – Pacemakers. 2022: 13–24. DOI: 10.1016/B978-0-323-84753-7.00003-0
16. Диденко М.В., Бобров А.Л., Цыганов А.В. и др. Новый интраоперационный метод определения оптимальной позиции правожелудочкового электрода при имплантации постоянного электрокардиостимулятора. *Вестник аритмологии.* 2012; 67: 39–44.
Didenko M.V., Bobrov A.L., Tsyganov A.V., Khubulava G.G., Bobrov L.L. A new method of intra-operational identification of optimal location of right ventricular electrode in the course of implantation of permanent cardiac pacemaker. *Journal of Arrhythmology.* 2012; 67: 39–44 (in Russ.).
17. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Перевод С. Гланц. Под ред. Н.Е. Бузикашвили, Д.В. Самойлов. М.: Практика; 1999.
Glants S. Biomedical statistics. Translated by S. Glants. Edited by N.E. Buzikashvili, D.V. Samoylev. Moscow: Praktika; 1999 (in Russ.).
18. Kumar V., Abbas A., Fausto N., Aster J. (Eds.). Robbins and cotran pathologic basis of disease, professional edition, 8th ed. Elsevier Saunders, 2009.
19. Lilly L.S. (Ed.). Pathophysiology of heart disease: a collaborative project of medical students and faculty. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
20. Болезни сердца и сосудов: руководство для врачей. Под ред. Е.И. Чазова. М.: Медицина; 1992. Т. 2: 178–98.
Diseases of the heart and blood vessels: a guide for physicians. Edited by E.I. Chazov. Moscow: Medicina; 1992. V. 2: 178–98 (in Russ.).
21. Bavishi C., Bonow R.O., Trivedi V. et al. Special Article – acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: a review. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2020; 63 (5): 682–9. DOI: 10.1016/j.pcad.2020.05.013
22. Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5 (7): 811–8. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017
23. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I. et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5 (11): 1265–73. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557
24. Halushka M.K., Vander Heide R.S. Myocarditis is rare in COVID-19 autopsies: cardiovascular findings across 277 post-mortem examinations. *Cardiovasc. Pathol.* 2021; 50: 107300. DOI: 10.1016/j.carpath.2020.107300
25. Boehmer T.K., Kompaniyets L., Lavery A.M. et al. Association Between COVID-19 and Myocarditis Using Hospital-Based Administrative Data. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2021; 70 (35): 1228–32. DOI: 10.15585/mmwr.mm7035e5
26. Рольшиков И.М., Хальченко А.А., Брицин В.Д. Динамика порогов стимуляции у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2003; 1: 39–41.
Rolschikov I.M., Halchenko A.A., Britsin V.D. The dynamics of stimulation thresholds of patients with implanted pacemakers. *Pacific Medical Journal.* 2003; 1: 39–41 (in Russ.).

Поступила 18.10.2022

Принята к печати 21.11.2022

Рубрика: клиническая электрофизиология

© З.И. САТИНБАЕВ, Е.А. МОРЖАНАЕВ, А.В. ВАРДАНЯН, Е.В. ЕГОРОВА, Л.П. ПОРУНОВА, 2022
© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2022

УДК 616.12-008.313.2:616.145-007.271]-089
DOI: 10.15275/annaritmol.2022.4.5

РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТА С АТРЕЗИЕЙ ВЕРХНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ И ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ЛЕВОЙ ВЕРХНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНОЙ

Тип статьи: клинический случай

З.И. Сатинбаев, Е.А. Моржанаев, А.В. Варданын, Е.В. Егорова, Л.П. Порунова

ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», 2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, 125284, Российская Федерация

Сатинбаев Замир Иматиллаевич, сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением; orcid.org/0000-0001-9521-1457, e-mail: zamir82@yahoo.com

Моржанаев Егор Алексеевич, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0003-4643-8852, e-mail: emorzhanaev@gmail.com

Варданын Аршак Варданович, д-р мед. наук, заведующий учебной частью, профессор, хирург; orcid.org/0000-0002-0893-3740

Егорова Екатерина Васильевна, кардиолог

Емельянов Василий Викторович, сердечно-сосудистый хирург

Порунова Людмила Петровна, кардиолог; orcid.org/0000-0002-5796-3049

В статье представлен клинический случай хирургического лечения персистирующей фибрилляции предсердий у пациента с отсутствующей верхней полой веной и наличием персистирующей левой верхней полой веной. В ходе процедуры было проведено дополнительное высокоплотное картирование коронарного синуса и персистирующей левой верхней полой вены с последующей аблацией фрагментированных потенциалов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, высокоплотное картирование, персистирующая левая верхняя полая вена, атрезия верхней полой вены, фрагментированные потенциалы

RADIOFREQUENCY ABLATION OF ATRIAL ABLATION IN A PATIENT WITH THE ATRESIA OF RIGHT SUPERIOR VENA CAVA AND THE SINGLE PERSISTENT LEFT SUPERIOR VENA CAVA

Z.I. Satinbaev, E.A. Morzhanaev, A.V. Vardanyan, E.V. Egorova, L.P. Porunova

Botkin City Clinical Hospital of the Moscow City Health Department, Moscow, 125284, Russian Federation

Zamir I. Satinbaev, Cardiovascular Surgeon, Head of Department; orcid.org/0000-0001-9521-1457, e-mail: zamir82@yahoo.com

Egor A. Morzhanaev, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0003-4643-8852, e-mail: emorzhanaev@gmail.com

Arshak V. Vardanyan, Dr. Med. Sci., Head of Education, Professor, Surgeon; orcid.org/0000-0002-0893-3740

Ekaterina V. Egorova, Cardiologist

Lyudmila P. Porunova, Cardiologist; orcid.org/0000-0002-5796-3049

We describe a clinical case of surgical treatment of persistent atrial fibrillation in a patient with absent the right superior vena cava and presence of the single persistent left superior vena cava. During the proce-

dure, additional high-density mapping of the coronary sinus and the persistent left superior vena cava was performed, and radiofrequency ablation of fragmented potentials was done in this area.

Key words: atrial fibrillation, high-density mapping, persistent left cava vein, absent right superior cava vein, fragmented potential

Введение

Персистирующая верхняя левая полая вена (ПВЛПВ) встречается в общей популяции в 0,5% случаев [1]. Она представляет собой аномалию развития венозной системы эмбриона, при которой не происходит облитерации левого протока Кьювье, в который впадают верхняя и нижняя левые кардиальные вены [2]. В большинстве случаев данная аномалия является изолированной находкой, однако в редких случаях может сочетаться с другими пороками сердца, такими как дефект межжелудочковой перегородки, обескрышенный коронарный синус, коарктация аорты, тетрада Фалло, аномальный дренаж легочных вен и др. [3]. В более редких случаях ПВЛПВ сочетается с атрезией правой верхней полой веной, что в среднем наблюдается у каждого 10 пациента с ПВЛПВ. Тот факт, что данная аномалия развития часто выявляется интраоперационно либо при выполнении катетеризации магистральных вен говорит о том, что ПВЛПВ не оказывает значимого влияния на отток крови от верхних отделов тела. Тем не менее это создает определенные технические трудности при выполнении диагностических и лечебных вмешательств, связанных с доступом в венозное русло через подключичные, кубитальные и яремные вены [4].

С точки зрения нарушений ритма сердца ПВЛПВ представляет собой интерес не только как особенность анатомического развития организма, но и как один из источников развития нарушений ритма сердца. Хотя в настоящее время основную роль в развитии и поддержании фибрилляции предсердий отводят муфтам легочных вен, электрическую активность которых впервые описали M. Haïssaguerre et al. в 1998 г. [5], часть публикаций указывает на тот факт, что существуют дополнительные участки в правом и левом предсердии и крупных сосудах, которые могут участвовать в возникновении и/или поддержании фибрилляции предсердий.

В литературе описаны случаи участия муфт верхней полой вены в развитии и поддержании фибрилляции предсердий, а также в возникновении предсердной эктопической тахикардии из верхней левой легочной вены, также описана

роль потенциалов вены Маршалла в развитии фибрилляции предсердий. Так, например, алкогольная абляция вены Маршалла у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий увеличивает период свободы от фибрилляции предсердий и обеспечивает более качественную изоляцию устьев левых легочных вен. Таким образом, наличие добавочной верхней полой вены с одновременной атрезией верхней полой веной у пациента с предсердными нарушениями ритма сердца представляет собой не только интерес со стороны возможных технических трудностей во время оперативного вмешательства, но и с точки зрения электрофизиологии аритмии.

Описание случая

Пациент, 60 лет, поступил в отделение хирургического лечения нарушений ритма сердца с жалобами на учащенное сердцебиение, слабость, снижение толерантности к физической нагрузке. Из анамнеза известно о том, что в течение 5 предшествующих лет страдал приступами фибрилляции предсердий, последний из которых длится более 3 мес. В настоящий момент в качестве антиаритмической терапии пациент принимает амиодарон 200 мг 1 раз в сутки. Проводимая ранее антиаритмическая терапия другими препаратами (пропафенон, сотагексал, верапамил) показала низкую эффективность в тактике удержания синусового ритма. На основании вышеописанных данных, учитывая низкую эффективность антиаритмической терапии в удержании синусового ритма, совместно с пациентом было принято решение о проведении хирургического лечения в объеме радиочастотной изоляции устьев легочных вен.

Перед выполнением оперативного вмешательства пациенту были выполнены все необходимые лабораторные и инструментальные методы исследования, входящие в стандартный протокол оказания медицинской помощи. По данным 24-часового мониторинга ЭКГ у пациента в течение всего времени записи регистрируется фибрилляция предсердий со средней частотой сердечных сокращений (ЧСС) 72 уд/мин, максимальной ЧСС 149 уд/мин, по данным трансторакальной эхокардиографии отмечается увеличение размеров правого предсердия до

44 × 53 мм, левого предсердия до 42 × 54 мм, а также увеличение размеров устья коронарного синуса до 24 × 39 мм. С помощью чреспищеводной эхокардиографии было исключено наличие тромботических масс в полостях сердца, включая ушко левого предсердия. Поскольку по данным эхокардиографии было обнаружено увеличение коронарного синуса, в качестве дополнительного метода исследования перед выполнением радиочастотной изоляции устьев легочных вен была проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) сердца, по результатам которой было выявлено отсутствие правой верхней полой вены и наличие ПВЛПВ, а также было подтверждено отсутствие тромботических масс в левом предсердии и его ушке (рис. 1).

Оперативное вмешательство

Радиочастотную изоляцию устьев легочных вен выполняли при помощи навигационной системы Carto 3 (CARTO 3, Biosense Webster, Inc., Diamond Bar, CA, USA). Доступ к магистральным сосудам осуществляли через правую бедренную вену. Через интродьюсер 6 Fr в коронарный синус был установлен 10-полюсный катетер (CS). Через второй доступ в правое предсердие по проводнику был заведен длинный интродьюсер 8,5 Fr (SL1, St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA), который ввиду атрезии верхней полой вены был установлен под крышу правого предсердия. Далее под рентгенологическим контролем была выполнена пункция межпредсердной перегородки, принимая во внимания отсутствия

типичного скачка транссептальной иглы из верхней полой вены в правое предсердие и наличие расширенного устья коронарного синуса. Транссептальная игла, кончик которой был ориентирован в направлении 6 ч, медленно низводилась из-под крыши правого предсердия вдоль межпредсердной перегородки до небольшого провала, означающего овальную ямку, после чего под контролем проекций RAO 30° и LAO 30° была пунктирована межпредсердная перегородка и в левое предсердие по проводнику заведен длинный интродьюсер.

Далее с помощью катетера Pentaray (Biosense Webster, Diamond Bar, California) была построена 3D-модель левого предсердия и устьев легочных вен, после чего была выполнена широкая антральная изоляция устьев правых и левых легочных вен едиными коллекторами катетером SmartTouch DF (Biosense Webster, Diamond Bar, California) (рис. 2) при параметрах абляции – 40 W, скорость орошения 30 мл/мин. Параметр «индекс абляции» достигал на задней стенке 450, на передней стенке – 550. После радиочастотной абляции устьев легочных вен с помощью катетера Pentaray было проведено построение вольтажной и активационной карт левого предсердия, с помощью которых была подтверждена изоляция устьев легочных вен. Поскольку после завершения изоляции устьев легочных вен спонтанного восстановления синусового ритма

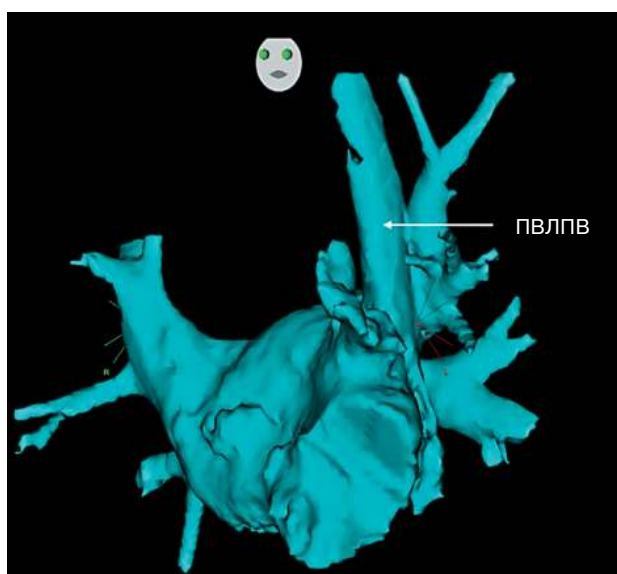


Рис. 1. Изображение 3D-модели левого предсердия и ПВЛПВ по данным МСКТ с помощью модуля CartoMerge



Рис. 2. Рентгенологическое изображение левого предсердия с размещенным в нем абляционным катетером и десятиполюсным диагностическим катетером, размещенным в коронарном синусе через левую подключичную вену

не произошло, мы обратили внимание на фрагментированные сигналы с дистальных полюсов коронарного синуса.

Современные данные указывают на то, что ПВЛПВ может служить источник развития предсердных тахикардий, поэтому мы выполнили построение 3D-модели коронарного синуса и ПВЛПВ и произвели оценку электрических сигналов в данной области. По задней стенке дистальной части коронарного синуса и в проксимальной части ПВЛПВ нами были определены продолжительные низкоамплитудные фракционированные потенциалы, а также групповые залпы быстрых фракционированных потенциалов. Данная область была расценена нами как возможный триггер, участвующий в возникновении и поддержании фибрилляции предсердий, в связи с чем была выполнена абляция данной зоны до исчезновения электрической активности в данной области (рис. 3). Абляция данной области сопровождалась удлинением и упорядочением цикла фибрилляции предсердий, что было расценено нами как зона, ответственная за поддержание фибрилляции предсердий. Однако после выполнения абляции данных зон самостоятельного восстановления синусового ритма не произошло, и пациенту была выполнена эффективная электрическая кардиоверсия с восстановлением синусового ритма, после чего пациент был переведен на синусовом ритме в отделение нарушений ритма сердца. Спустя 3 дня

пациент был выписан домой на синусовом ритме с необходимыми рекомендациями.

Обсуждение

На сегодняшний день не существует единого мнения о хирургической тактике при лечении пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий [6]. Часть авторов указывает на преимущества выполнения абляции внелегочных участков, тогда как другие авторы не выявляют преимуществ по сравнению со стандартной изоляцией устьев легочных вен. Расширенная радиочастотная абляция включает в себя воздействие на триггерные зоны, расположенные как левом, так и правом предсердии. Данные зоны могут представлять собой участки муфт, расположенных в других крупных венах, участки фиброзного ремоделирования левого и правого предсердия, ганглионарные сплетения, которые при электрофизиологическом исследовании выглядят как комплексные фрагментированные потенциалы, чаще всего имеющие меньшую длину цикла, чем основной цикл фибрилляции предсердий. Ввиду достаточно редкой встречаемости в литературе описаны единичные случаи лечения длительно персистирующей формы фибрилляции предсердий у пациента с отсутствующей верхней полую веной и наличием ПВЛПВ.

В данном клиническом случае при выполнении электроанатомического картирования фибрилляции предсердий и последующей абляции



Рис. 3. Модель верхней полую вены и коронарного синуса в Carto 3 (в) и внутрисердечная эндограмма до (а) и после (б) абляции:

а – эндограмма, отображающая фрагментированные сигналы, обнаруженные в верхней левой полую вене, до абляции; б – эндограмма верхней левой полую вены, отображающая внутрисердечные сигналы после абляции фрагментированных сигналов; заметно удлинение и упорядочивание цикла фибрилляции после абляции данной области; в – модель верхней левой полую вены и коронарного синуса, где красными точками отмечены области фрагментированных потенциалов

внелегочных участков в области коронарного синуса и полый вены мы опирались на сообщения других авторов о вовлечении данной области в развитие пароксизмальной фибрилляции предсердий, предсердной эктопической тахикардии [6, 7], а также ориентировались на данные электрофизиологического исследования: наличие зон фрагментированных потенциалов, имеющих различную пространственную и временную характеристики по отношению к основному ритму, наблюдаемому в левом и правом предсердии [8]. Упорядочивание и удлинение цикла тахикардии после абляции зон фрагментированных потенциалов в ПВЛПВ дополнительно указывает на вовлеченность данной области в поддержании фибрилляции предсердий.

С другой стороны, следует отметить, что при отсутствии верхней полый вены и наличие ПВЛПВ у пациента, подвергающегося радиочастотной абляции фибрилляции предсердий, возникают определенные технические трудности при осуществлении доступа к левому предсердию. Отсутствие возможности проведения транссептальной иглы в верхнюю полую вену, увеличенный коронарный синус, расширенные левое и правое предсердия увеличивают риск перфорации стенок сердца во время транссептальной пункции, а абляция в области ПВЛПВ и коронарного синуса — риск гемоперикарда во время процедуры абляции и стеноза ПВЛПВ в отдаленном послеоперационном периоде.

Заключение

Отсутствие верхней полый вены и наличие ПВЛПВ создает ряд технических трудностей при выполнении радиочастотной абляции фибрилляции предсердий. Помимо технических трудностей, с которыми могут столкнуться врачи при выполнении доступа к левому предсердию, необходимо помнить о том, что в области добавочной полый вены могут находиться участки, отвечающие за развитие и поддержание различных наджелудочковых аритмий [9]. Однако выполнение абляции в данной области может быть сопряжено с более высоким риском возникновения осложнений: стеноз, перфорация, тампонада сердца, а достаточно низкая встречаемость данной аномалии развития не позволяет сделать убедительных заключений об эффективности и безопасности абляционного воздействия в данной области.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Любкина Е.В., Сергуладзе С.Ю., Темботова Ж.Х. и др. Результаты радиочастотной абляции эктопической предсердной тахикардии из области добавочной верхней полый вены у пациента с врожденной патологией сердца. *Вестник аритмологии*. 2021; 28 (3): 67–72. DOI: 10.35336/VA-2021-3-67-72
Lubkina E.V., Serguladze S.Yu., Tembotova Z.K. et al. Results of radiofrequency ablation of ectopic atrial tachycardia originating from the left superior vena cava in a patient with congenital heart disease. *Journal of Arrhythmology*. 2021; 28 (3): 67–72 (in Russ.). DOI: 10.35336/VA-2021-3-67-72
2. Лазарев В.В., Линькова Т.В., Негода П.М. и др. Аплазия верхней полый вены и персистирующая верхняя левая полая вена у ребенка 3 лет: клиническое наблюдение. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2021; 11 (1): 85–90. DOI: 10.17816/psaic940
Lazarev V.V., Linkova T.V., Negoda P.M. et al. Aplasia of the superior vena cava and persistent superior left vena cava in a 3-year-old child: case report. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021; 11 (1): 85–90 (in Russ.). DOI: 10.17816/psaic940
3. Kuczaj A., Stryjewski P., Tomasik A. et al. Стойкая левая верхняя полая вена у пациента с пароксизмальной атриовентрикулярной узловой реентерабельной тахикардией. *Российский кардиологический журнал*. 2016; 4 (132), Англ.: 202–3. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-4-eng-202-203
Kuczaj A., Stryjewski P.J., Tomasik A.R. et al. Persistent left superior vena cava in patient with paroxysmal atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Russian Journal of Cardiology*. 2016; 4 (132), Engl.: 202–3. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-4-eng-202-203
4. Кочарян А.А., Овчинников Р.С., Лесняк В.Н., и др. Персистирующая левая верхняя полая вена у пациента с имплантированной системой постоянной двухкамерной. *Клиническая практика*. 2015; 6 (2): 24–6. DOI: 10.17816/clinpract6224-26
Kocharyan A.A., Ovchinnikov R.S., Lesniak V.N. et al. Persistent left superior vena cava in a patient with an implanted dual chamber pacing system. *Journal of Clinical Practice*. 2015; 6 (2): 24–6 (in Russ.). DOI: 10.17816/clinpract6224-26
5. Haïssaguerre M., Jaïs P., Shah D.C. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339 (10): 659–66. DOI: 10.1056/nejm199809033391003
6. O'Neill L., Wielandts J.-Y., Gillis K. et al. Catheter ablation in persistent AF, the evolution towards a more pragmatic strategy. *Journal of Clinical Medicine*. 2021; 10 (18): 4060. DOI: 10.3390/jcm10184060
7. Филатов А.Г., Алациев Т.Д., Шафиев Э.Х., и др. Радиочастотная абляция предсердной тахикардии у пациента с левой верхней полый веной. *Анналы аритмологии*. 2018; 15 (4): 230–4. DOI: 10.15275/annaritmol.2018.4.6
8. Filatov A.G., Alatsiev T.D., Shafiev E.Kh. et al. Radiofrequency ablation of atrial tachycardia in a patient with a left superior vena cava. *Annaly Aritmologii*. 2018; 15 (4): 230–4 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2018.4.6
8. Seitz J., Bars C., Théodore G. et al. AF ablation guided by spatiotemporal electrogram dispersion without pulmonary vein isolation: a wholly patient-tailored approach. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 69 (3): 303–21. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.10.065
9. Gomez-Pulido F., Arana-Rueda E., Pedrote A. Atrial fibrillation ablation in a patient with absent right superior and persistent left superior vena cava. *Europace*. 2014; 16 (4): 499. DOI: 10.1093/europace/eut299

Поступила 07.11.2022

Подписана в печать 02.12.2022

© М.Р. ХАЧИРОВ, Э.Г. ГУСЕЙНЛИ, Д.И. ЧЕРКАШИН, О.В. САПЕЛЬНИКОВ,
Т.М. УСКАЧ, Р.С. АКЧУРИН, 2022

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2022

УДК 616.124-008.311:616.12-008.46]-089

DOI: 10.15275/annaritmol.2022.4.6

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИИ У ПАЦИЕНТА С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Тип статьи: клинический случай

М.Р. Хачиров, Э.Г. Гусейнли, Д.И. Черкашин, О.В. Сапельников, Т.М. Ускач, Р.С. Акчурин

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова»
Минздрава России, ул. 3-я Черепковская, 15А, 121552, Москва, Российская Федерация

Хачиров Марат Рашидович, аспирант, кардиолог; orcid.org/0000-0003-0180-2569,
e-mail: marat.niirknpk@gmail.com

Гусейнли Эльмаддин Гурбан оглы, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-7358-2174

Черкашин Дмитрий Игоревич, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург;
orcid.org/0000-0003-1679-1719

Сапельников Олег Валерьевич, д-р мед. наук, гл. науч. сотр., руководитель лаборатории
хирургических и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца;
orcid.org/0000-0002-5186-2474

Ускач Татьяна Марковна, д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отдела заболеваний миокарда
и сердечной недостаточности; orcid.org/0000-0003-4318-0315

Акчурин Ренат Сулейманович, академик РАН, руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии;
orcid.org/0000-0002-6726-4612

В настоящее время катетерная абляция (КА) желудочковой тахикардии (ЖТ) при структурных заболеваниях сердца коронарогенного генеза становится все более изучаемой и часто используемой процедурой у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка (СНнФВЛЖ). Более лучшее понимание патофизиологических механизмов развития устойчивых форм желудочковых тахикардий (ЖТА) у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, результаты последних технологических достижений (катетеры, системы 3D-картирования), довольно ограниченный резерв антиаритмических препаратов (ААП) делают катетерные методы лечения наиболее предпочтительными, относительно безопасными и довольно эффективными методами немедикаментозного лечения.

Ключевые слова: катетерная абляция, сердечная недостаточность, сниженная фракция выброса левого желудочка, желудочковые тахикардии, антиаритмические препараты

SURGICAL TREATMENT OF VENTRICULAR TACHYCARDIA IN A PATIENT WITH HEART FAILURE WITH REDUCED LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION

M.R. Khachirov, E.G. Huseynli, D.I. Cherkashin, O.V. Sapel'nikov, T.M. Uskach, R.S. Akchurin

Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, Moscow, 121552, Russian Federation

Marat R. Khachirov, Postgraduate, Cardiologist; orcid.org/0000-0003-0180-2569,
e-mail: emarat.niirknpk@gmail.com

El'maddin G. Huseynli, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-7358-2174

Dmitriy I. Cherkashin, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0003-1679-1719

Oleg V. Sapel'nikov, Dr. Med. Sci., Chief of Science, Associate Professor, Head of the Laboratory
of Surgical and X-Ray Surgical Methods for the Treatment of Cardiac Arrhythmias;
orcid.org/0000-0002-5186-2474

Tat'yana M. Uskach, Dr. Med. Sci., Leading Researcher of Department of Myocardial Diseases and Heart Failure; orcid.org/0000-0003-4318-0315

Renat S. Akchurin, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Cardiovascular Surgery; orcid.org/0000-0002-6726-4612

Catheter ablation of ventricular tachycardia in structural heart pathologies of coronarogenic origin has become increasingly studied and frequently performed in patients with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction. Due to a deeper understanding of the pathophysiological mechanisms in the development of persistent forms of ventricular tachyarrhythmias in patients with post-infarction cardiosclerosis, the results of recent technological advances (catheters, 3D mapping systems) and limited reserve of antiarrhythmic drugs, the catheter method has proven to be the most preferable, relatively safe and rather effective method of non-drug treatment.

Keywords: catheter ablation, heart failure, reduced left ventricular ejection fraction, ventricular tachyarrhythmias, antiarrhythmic drugs

Введение

Катетерная абляция в настоящее время считается наиболее эффективной стратегией для снижения частоты рецидивов ЖТ у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и СНнФВЛЖ [1]. Несколько рандомизированных исследований (SMASH-VT, VTACH, VANISH) оценили и продемонстрировали эффективность КА при ЖТ у больных с ИБС [2–4].

Термин «желудочковые нарушения ритма сердца» включает широкий спектр аномальных сердечных ритмов от единичных преждевременных желудочковых комплексов до устойчивой мономорфной ЖТ, полиморфной ЖТ и фибрилляции желудочков (ФЖ), среди которых устойчивые формы ЖТА и ФЖ являются наиболее частой причиной внезапной сердечной смерти (ВСС) [5]. Важно отметить, что основным патогенетическим звеном в развитии наиболее устойчивых/жизнеугрожающих форм ЖТА является механизм повторного входа волны возбуждения (риентри). Наличие структурных субстратов для развития механизма повторного входа волны возбуждения является обоснованием КА ЖТ, обусловленных рубцовыми поражением миокарда.

На сегодняшний день КА устойчивых форм ЖТ ишемического генеза имеет класс показаний I (при неэффективной медикаментозной терапии). Предметом дискуссии/изучения остаются вопросы о времени проведения абляции, ее влиянии на смертность, прогрессирование сердечной недостаточности (СН), необходимости и вида медикаментозного сопровождения и имплантации устройств [5].

Стратегия абляции предполагает использование трехмерных навигационных систем, которые позволяют не только осуществлять нефлю-

роскопическую навигацию, но и определять электрические характеристики [6]. Использование катетеров для картирования с высокой плотностью произвело революцию в способе выявления желудочковых аритмий, процедура абляции сократилась по времени, увеличилась ее безопасность и эффективность. Информация, получаемая одновременно с помощью катетеров для картирования высокой плотности, позволила более точно изучить патофизиологические механизмы развития ЖТА у пациентов с рубцовым поражением миокарда ЛЖ. Несмотря на технический прогресс и проведенные патофизиологические исследования, долгосрочные результаты абляции ЖТ остаются предметом дискуссий. Это связано не только с недостаточным пониманием процессов, происходящих в области постинфарктного рубца, но и с трудностями в достижении изоляции непосредственно интересующей области. Глубина поражения зависит от достигнутой внутритканевой температуры, которая, в свою очередь, коррелирует с различными факторами, такими как давление, местный импеданс, температура и мощность.

Бывают случаи, когда у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом изолированная эндокардиальная абляция может оказаться неэффективной в связи с залеганием очагов аритмии интрамурально или субэпикардиально. Невозможность достижения зоны интереса привела к разработке новых методик, таких как применение абляционного электрокатетера с иглой на конце, который позволяет проникать сквозь толщу стенки миокарда и производить абляцию интрамурально [7, 8]. Эпикардиальный доступ зачастую применяется после неэффективной эндокардиальной процедуры или у пациентов с исходно предполагаемым интрамуральным, субэпикардиальным расположением аритмо-

генного субстрата. Эпикардиальное картирование и абляция играют важную роль в понимании сложного механизма ЖТ после инфаркта миокарда (ИМ) [9]. В целом развитие современных технологий в такой сложной и обсуждаемой области применения катетерных методик, как хирургическое лечение ЖТ, способствует расширению возможностей оказания помощи тем пациентам с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и желудочковыми нарушениями ритма сердца, прогноз которых без вмешательства ранее был крайне неблагоприятным.

Описание случая

Представляем клиническое наблюдение динамики ремоделирования миокарда ЛЖ после радиочастотной катетерной абляции (РЧА) по поводу устойчивого пароксизма ЖТ, рефрактерной к медикаментозной терапии у пациента с ИБС и СНнФВ.

Пациент Ф., 1973 г. р., был направлен в НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова для решения вопроса о возможности хирургического лечения ЖТ. Считает себя больным с декабря 2000 г., когда в возрасте 27 лет, без предшествующего коронарного анамнеза, перенес инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМсST) передне-перегородочной области с вовлечением верхушки ЛЖ и формированием в дальнейшем аневризмы ЛЖ и развитием ХСН. Лечение проводилось консервативно. Получал терапию бета-блокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и антитромботическую терапию. В течение последующих 3 лет состояние оставалось стабильным, жалоб не предъявлял. В дальнейшем, при плановой госпитализации в 2003 г., в ходе обследования на фоне рубцового поражения миокарда ЛЖ выявлено расширение конечного диастолического размера (КДР) ЛЖ до 6,8 см, снижение фракции выброса (ФВ) ЛЖ до 47% и развитие пристеночного тромбоза верхушки ЛЖ (1,8 × 2,0 см). Проводилась терапия варфарином с положительным эффектом. С целью дифференциальной диагностики оценки состояния коронарного русла и определения дальнейшей тактики ведения пациента была проведена коронароангиография (КАГ): гемодинамически значимого стенотического поражения артерий сердца не было выявлено. При проведении суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру (СМ ЭКГ по Холтеру) в качестве основного ритма регистрировался синусовый ритм с максимальной частотой сердечных со-

кращений (ЧСС) 92 уд/мин, минимальной ЧСС 31 уд/мин, средней ЧСС 47 уд/мин. На этом фоне определялось несколько эпизодов синусового ареста с максимальной продолжительностью паузы до 2,4 с. Клинически значимых нарушений ритма выявлено не было. Желудочковая эктопическая активность была представлена желудочковой экстрасистолией (ЖЭС) в количестве 285.

Учитывая ранний дебют ИБС, пациенту было проведено комплексное обследование на предмет выявления коагулопатий. Однако убедительных данных за антифосфолипидный синдром и другие коагулопатии не получено. В динамике в течение двух лет на фоне оптимальной медикаментозной терапии наблюдалось стабильное состояние, осуществлялся постоянный контроль параметров ЭКГ методом суточного мониторинга. Контакт с пациентом поддерживался через мобильную связь, электронную почту. Активность пациента была высокой. В 2005 г. при плановом обследовании выявлены пробежки устойчивой ЖТ, в связи с чем был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор (ИКД). В дальнейшем в течение 8 лет трижды отмечалось срабатывание прибора при физической нагрузке (игра в пейнтбол, хоккей). Проводились попытки назначения амиодарона на срок от 1 до 3 мес, однако пациент отказался от приема в связи с сохраняющимися на фоне препарата субъективными ощущениями нарушения ритма и появлением пресинкопальных состояний. При проведении регулярных СМ ЭКГ по Холтеру отмечалась брадикардия, частая ЖЭС, а пробежки ЖТ были единичными, состоявшими из 4–7 комплексов.

В 2013 г. в связи с истощением ИКД была выполнена реимплантация прибора, активирована функция удаленного наблюдения. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ), несмотря на проводимую оптимальную медикаментозную терапию и относительно компенсированную ХСН, отмечалась отрицательная динамика в виде увеличения КДР до 7,4 см, снижения ФВ до 40%. По данным мультиспиральной компьютерной томографии был выявлен тромбоз ЛЖ с признаками флотации. При проведении повторной КАГ гемодинамически значимых стенозов, требующих вмешательства, не было выявлено. Была повторно начата терапия варфарином. При контрольной ЭхоКГ спустя 6 мес сохраняются признаки, но уже организованного пристеночного тромба в области ЛЖ.

Повторное срабатывание ИКД было зафиксировано в 2015 г. во время игры в хоккей. В 2017 г. пациент был госпитализирован в стационар, где во время очередной проверки ИКД выявлено истощение источника питания (около 15%). При изучении данных мониторинга отмечались множественные эпизоды пароксизмов ЖТ, потребовавших нанесения антитахикардической стимуляции и/или разрядов ИКД, которые стали причиной истощения батареи. Была выполнена замена источника питания ИКД. Пациенту также было проведено генетическое обследование, в ходе которого выявлена мутация гена метилентетрагидрофолатредуктазы и повышенный уровень гомоцистеина. Была инициирована терапия фолиевой кислотой.

С 2017 по 2019 г. у пациента отмечалось срабатывание ИКД более 6 раз, которое сопровождалось в 3 эпизодах пресинкопальными состояниями. В декабре 2019 г. пациент был госпитализирован в связи с нарастанием явлений СН по обоим кругам кровообращения, выраженной одышкой, отеком синдромом и снижением ФВЛЖ до 26%. По результатам КАГ был выявлен гемодинамически незначимый стеноз в передней нисходящей артерии 40%. Согласно данным перфузионной сцинтиграфии миокарда ЛЖ в покое выявлены признаки выраженного дефекта перфузии по передне-верхушечной области ЛЖ в проекции апикального и базального передне-перегородочных сегментов вплоть до аперфузии в области верхушки; слабо-/умеренно выраженная гипоперфузия миокарда в проекции перегородочных, части нижних сегментов. При этом миокард с сохранной перфузией визуализируется утолщенным. Снижение глобальной сократительной функции с тенденцией к шарообразному ремоделированию миокарда ЛЖ. Проводилась интенсивная терапия ХСН. Пациент был выписан в состоянии компенсации на следующей терапии: биспролол 2,5 мг/сут, сакубитрил/валсартан 100 мг/сут, эплеренон 25 мг/сут, торасемид 5 мг/сут, амиодарон 200 мг/сут, ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут. Через 3 мес амиодарон был отменен в связи с резким повышением уровня тиреотропного гормона.

В январе 2021 г. обратился в НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова для решения вопроса о возможности хирургического лечения ЖТ. На момент госпитализации, по данным обследования на ЭхоКГ, у пациента выявлены признаки расширения верхних камер сердца и ЛЖ с ФВ 32%;

зоны нарушения региональной сократимости, акинезия с истончением миокарда апикальных, средних сегментов передней, передне-перегородочной стенок с переходом на апикальные сегменты боковой и нижней стенок, аневризма верхушки с отложением тромботических масс без признаков флотации. По результатам СМ ЭКГ по Холтеру зарегистрированы пароксизмы ЖТ максимально из 9 комплексов, частая ЖЭС в количестве 13 058 ЖЭС в сут. Таким образом, принимая во внимание данные инструментального обследования, длительный анамнез нарушений ритма сердца (НРС), жалобы пациента на пресинкопальные состояния принято решение о проведении электрофизиологического исследования сердца (ЭФИ) и РЧА ЖТ.

В связи с наличием пристеночного тромба верхушки ЛЖ было принято решение о проведении РЧА эпикардальным доступом. Под эндотрахеальным наркозом проведено ЭФИ. При проведении программной стимуляции с несколькими экстрастимулами на индукцию ЖТ тахикардия не индуцировалась. С помощью навигационной системы CARTO 3 была построена вольтажная (рис. 1, а, б) и электроанатомическая карта сердца на стимуляции правого желудочка (рис. 2).

Выявлен участок передне-верхушечного рубца, в верхней части которого наблюдались поздние сигналы LAVA (Local Abnormal Ventricular Activities) – отмечены черными точками (рис. 1, а). Во время выполнения РЧА проводилась КАГ для предотвращения возможного повреждения коронарных артерий (рис. 3).

С помощью аблационного катетера ThermoCool Smarttouch выполнена абляция (рис. 1, б) в зоне поздних потенциалов (температура 45 °С, мощность 40–45 Вт, скорость орошения 30 мл/мин). Повторно проведена программная стимуляция с несколькими экстрастимулами на индукцию аритмии. ЖТ не индуцировалась. Хирургическое вмешательство прошло без осложнений.

На ЭКГ в послеоперационном периоде регистрируется искусственный ритм со стимуляцией предсердий, ЧСС 50 уд/мин. При проведении ЭхоКГ через 3 сут после вмешательства обращало на себя внимание увеличение ФВЛЖ до 43%. Согласно проведенному СМ ЭКГ по Холтеру, регистрировался искусственный ритм. Искусственный водитель ритма сердца был установлен в режиме DDDR с базовой частотой 50, AV-интервал 180–220 мс. Максимальная частота

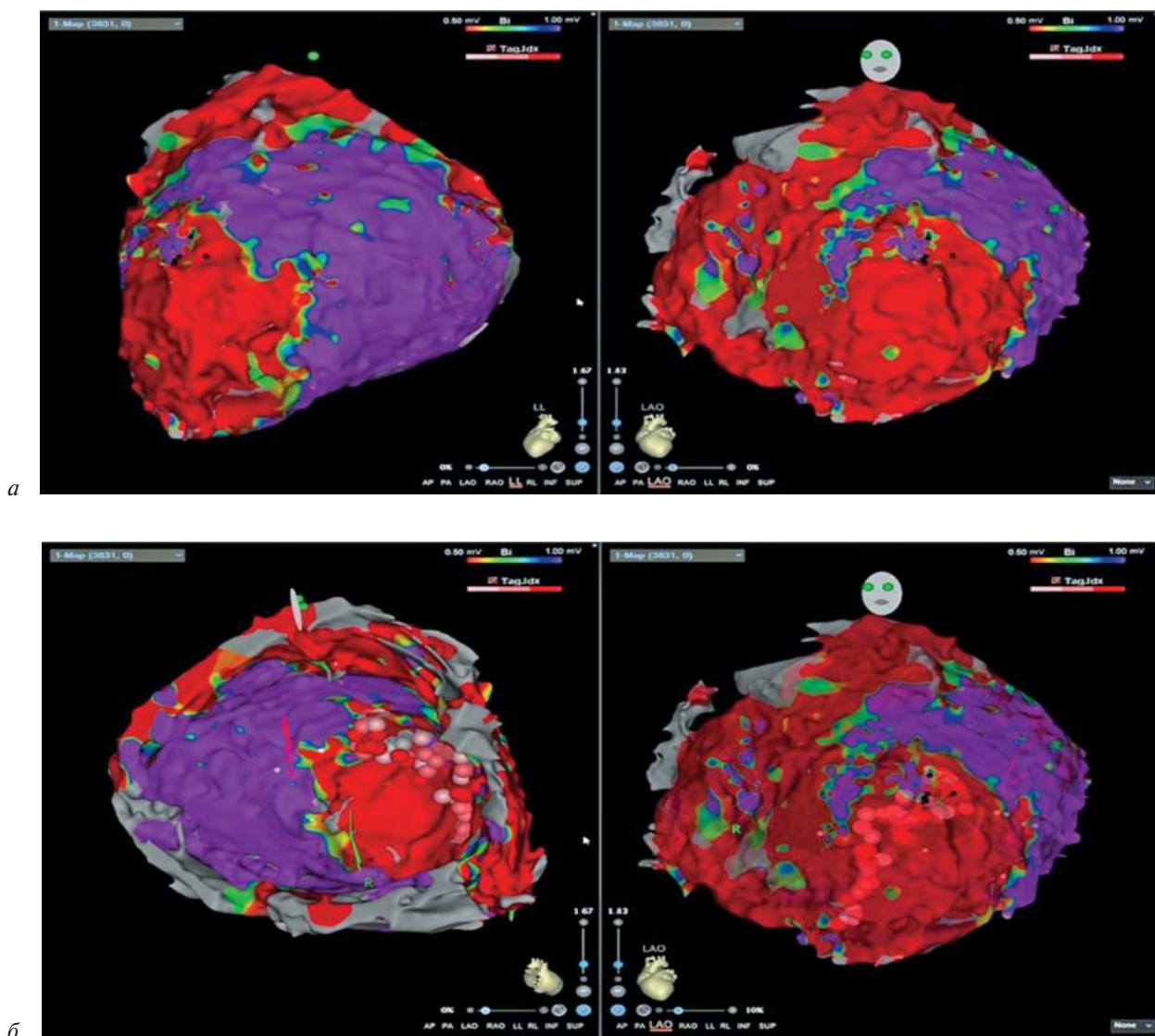


Рис. 1. 3D-реконструкция ЛЖ:

а – эпикардальное картирование сердца с помощью навигационной системы CARTO 3 (вольтажные карты). Черными точками отмечены зоны поздних потенциалов; *б* – красными объемными точками отмечены зоны абляционного воздействия

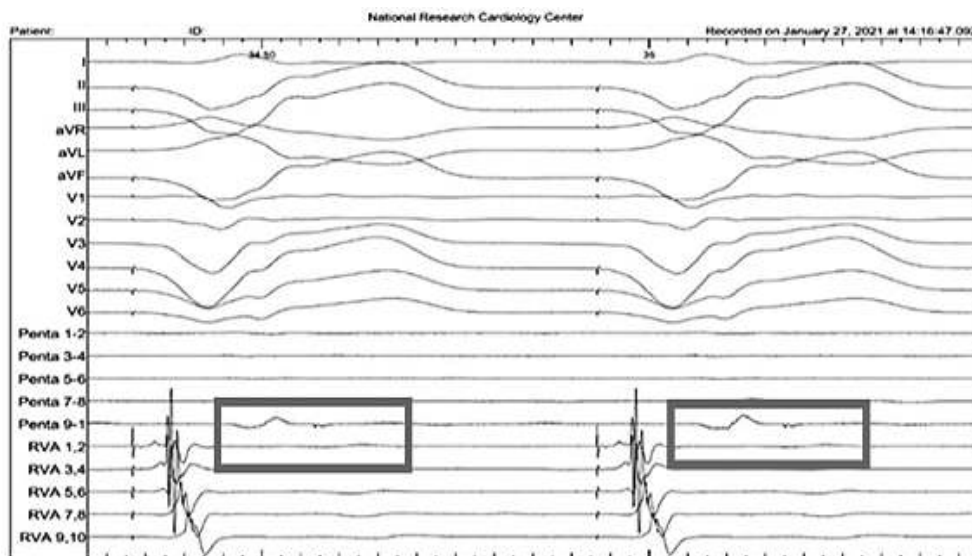


Рис. 2. Эндограмма позднего потенциала на диагностическом катетере PentaRay

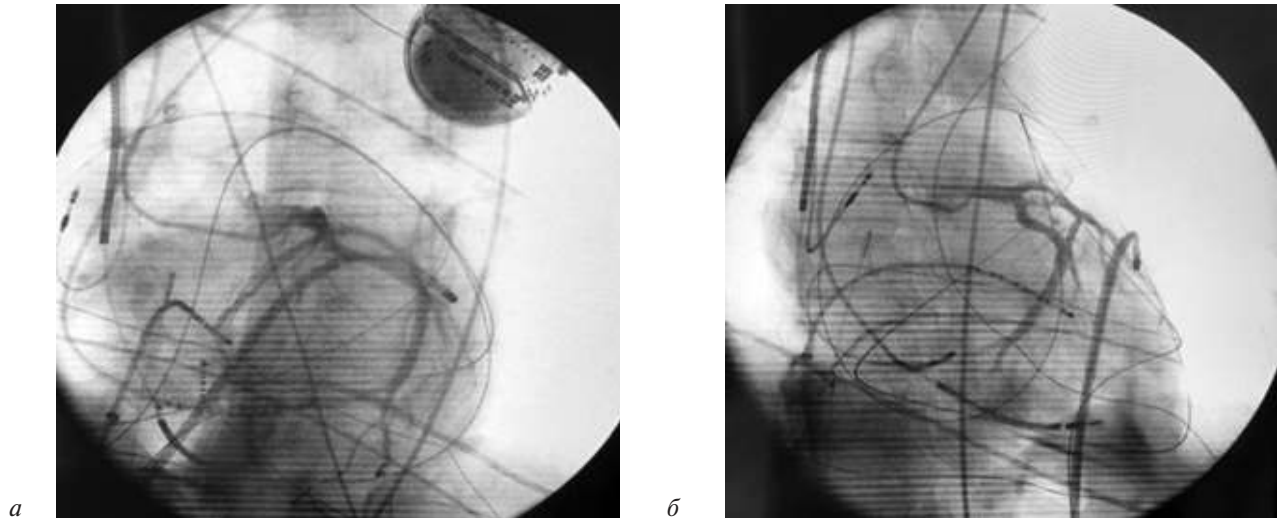


Рис. 3. Коронароангиография при выполнении РЧА эпикардиальным доступом

стимуляции составляла 125 в мин, минимальная – 50 в мин. Синусовый ритм со средней ЧСС 51 уд/мин (минимально 50 уд/мин и максимально 75 уд/мин). Эктопическая активность была представлена 316 одиночными и 3 куплетами ЖЭС. Синусовая брадикардия, требующая стимуляции предсердий, обусловлена терапией бета-блокаторами.

Результаты наблюдения пациента в течение 18 месяцев после РЧА ЖТ

В период более одного года наблюдения на фоне оптимальной медикаментозной терапии состояние оставалось стабильным, признаков декомпенсации СН не было. Пациенту регулярно проводились ЭхоКГ и СМ ЭКГ по Холтеру. Спустя 18 мес после хирургического лечения

ЖТ пациент был планово госпитализирован. При поступлении пациент предъявлял жалобы на частые эпизоды пресинкопальных состояний, появившиеся в течение месяца до госпитализации. Необходимо отметить, что клинических данных за декомпенсацию ХСН не было. Уровень мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) составлял 150,8 пг/мл. Было проведено интервьюирование имплантированного устройства: с момента последней проверки зарегистрировано 8 неустойчивых пробежек ЖТ максимальной продолжительностью 12 комплексов, купировавшиеся самостоятельно. На ЭКГ регистрировались искусственный ритм со стимуляцией предсердий, ЧСС 55 уд/мин, передне-верхний гемиблок, очагово-рубцовое поражение миокарда передне-перегородочной области ЛЖ (рис. 4).

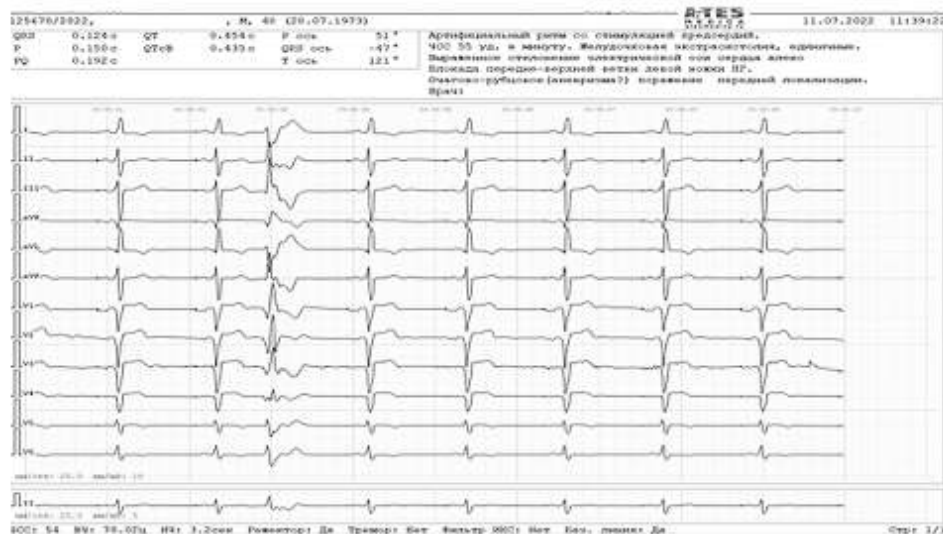


Рис. 4. Электрокардиограмма пациента Ф.

По данным СМ ЭКГ по Холтеру, основной ритм искусственный представлен преимущественно стимуляцией предсердий. Искусственный водитель ритма сердца установлен в режиме DDDR с базисной частотой 50, AV-интервалом 250–300 мс. Зарегистрировано 49 навязанных желудочковых комплексов; 1655 псевдосливных желудочковых комплексов; 61398 стимулов, навязанных на предсердия. Предсердная стимуляция со средней ЧСС 50 уд/мин, максимальная ЧСС составила 90 уд/мин, минималь-

ная ЧСС – 50 уд/мин. Предсердно-желудочковая стимуляция со средней ЧСС 76 уд/мин, максимальная ЧСС 111 уд/мин, минимальная ЧСС 50 уд/мин. Р-управляемая стимуляция со средней ЧСС 77 уд/мин, максимальная ЧСС 85 уд/мин, минимальная ЧСС 53 уд/мин. На фоне синусового ритма отмечалась средняя ЧСС 60 уд/мин, максимальная ЧСС – 105 уд/мин, минимальная ЧСС – 49 уд/мин. Уровень сегмента ST определялся на расстоянии 80 мс от точки j. Эпизодов депрессии и элевации сегмен-

Таблица 1

Данные эхокардиографии пациента

| Линейные и объемные показатели ЛЖ | До процедуры РЧА | После РЧА при выписке из стационара | После РЧА через 12 мес | После РЧА через 18 мес |
|-----------------------------------|------------------|-------------------------------------|------------------------|------------------------|
| КДР ЛЖ, см | 7,4 | 6,8 | 7,0 | 6,8 |
| КСР ЛЖ, см | 5,7 | 5,3 | 5,2 | 5,1 |
| КДО ЛЖ, мл | 274 | 231 | 255 | 212 |
| КСО ЛЖ, мл | 151 | 146 | 145 | 109 |
| ФВ ЛЖ, % | 32 | 43 | 37 | 47 |

Примечание. КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем.

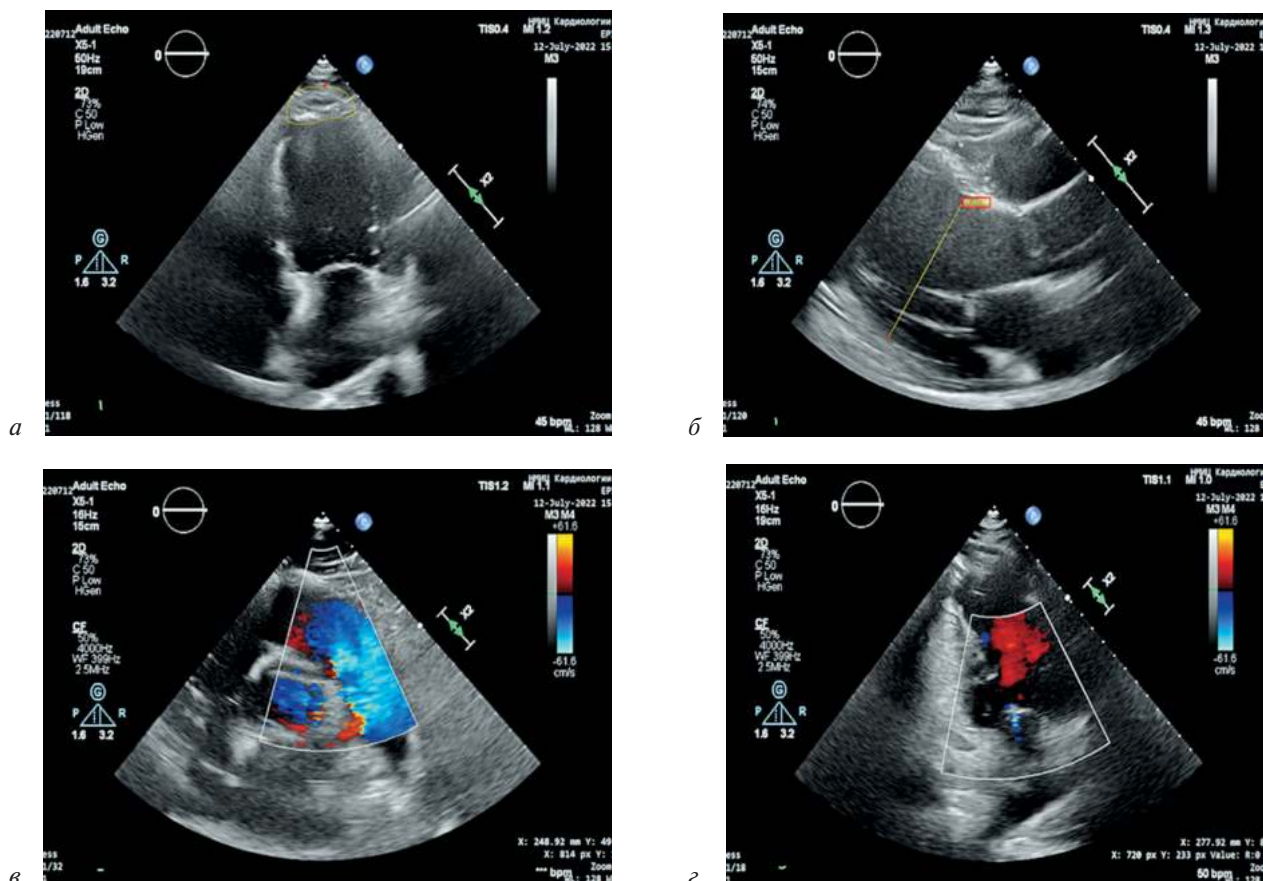


Рис. 5. Эхокардиограмма пациента Ф. через 18 мес после РЧА ЖТ (а–г)

та ST более 1,0 мм не обнаружено. Желудочковая эктопическая активность была представлена ЖЭС (5090 ЖЭС) и неустойчивыми пароксизмами ЖТ (максимально из 3 комплексов) с частотой желудочковых сокращений до 121 в мин.

Таким образом, можно утверждать, что пресинкопальные состояния после операции не были обусловлены аритмией и, по-видимому, имеют психогенный характер, что довольно явно прослеживалось при общении с пациентом. Экспертное заключение психиатра подтвердило связь пресинкопальных эпизодов с паническими расстройствами. Динамическая оценка сократительной функции миокарда ЛЖ демонстрирует положительную динамику в отношении ФВЛЖ. Представляет интерес динамика параметров ЭхоКГ после проведенной РЧА ЖТ (см. табл. 1).

Сразу после проведения успешного хирургического лечения ЖТ у пациента наблюдался резкий прирост ФВЛЖ уже во время госпитализации. В дальнейшем через 12 мес по сравнению с исходным определялось уменьшение линейных и объемных показателей ЛЖ. За время наблюдения через 18 мес ФВЛЖ увеличилась до 47% (рис. 5).

На фоне аневризматической деформации верхушки ЛЖ визуализируется выстилающий организованный тромб ЛЖ толщиной 0,6 см (рис. 5, а), уменьшение КДР ЛЖ — до 6,8 см (рис. 5, б).

Начальные признаки эктазии ствола ЛА (рис. 5, в). Признаков значимой легочной гипертензии не выявлено: систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) 31 мм рт. ст.; максимальный систолический градиент на трикуспидальном клапане 26 мм рт. ст.; среднее давление в легочной артерии 21 мм рт. ст.; максимальный диастолический градиент на легочном клапане 16 мм рт. ст.; нижняя полая вена не расширена — 2,1 см. Гемодинамически незначимая митральная регургитация 1 степени, трансмитральный поток по типу замедленной релаксации (рис. 5, г).

Обсуждение

Данный клинический пример демонстрирует развитие желудочкового нарушения ритма (ЖНР) у молодого пациента на фоне перенесенного ИМ и ХСН. Антиаритмическая терапия (ААТ) ограничена у данной категории пациентов. Имплантация КВД с целью профилактики ВСС привела к многочисленным срабатываниям прибора с потерей качества жизни пациента.

Достаточно долго пациент находился на оптимальной медикаментозной терапии. На протяжении 20 лет наблюдались только единичные эпизоды декомпенсации СН. Однако, несмотря на проводимую оптимальную медикаментозную терапию, обратного ремоделирования не происходило, более того отмечалось прогрессирование СН по обоим кругам кровообращения. Конечно, в данном случае это связано со значительным влиянием нарушения ритма сердца (НРС), которое внесло большой вклад в ремоделирование сердца. Соответственно, проведение хирургического вмешательства не только привело к устранению жизнеугрожающих НРС и, соответственно, частых срабатываний ИКД, но и способствовало процессам обратного ремоделирования миокарда и повышению ФВЛЖ у пациента с таким длительным течением СН. У данного пациента проведение хирургического вмешательства привело к тому, что более одного года не было декомпенсаций СН, госпитализаций в стационар, необходимости приема ААТ, обращения к врачу.

В ряде клинических исследований (SMASH-VT, VTACH, VANISH) по изучению оценки эффективности РЧА ЖТ у пациентов с ИБС не приводятся данные по оценке динамики ремоделирования миокарда ЛЖ на фоне проведенного вмешательства. Насколько радикальное лечение ЖТ влияет на течение СНнФВЛЖ, остается малоизученным. Возможно, у данного пациента РЧА должна была быть проведена в более ранние сроки развития заболевания. Необходимо проведение клинических исследований по изучению влияния хирургической коррекции ЖНР на течение ХСН. В связи с тем, что прогресс в медикаментозной терапии СНнФВЛЖ в последние годы привел к кардинальному улучшению прогноза пациентов, ожидается возрастание числа пациентов с ЖНР сердца. Данная ситуация делает необходимым построение такой стратегии, которая учитывала бы возможность применения хирургических методов лечения как альтернативы ААТ у пациентов с рубцовым поражением миокарда ЛЖ и СНнФВЛЖ.

Заключение

Лечение ЖНР сердца является довольно актуальной проблемой, особенно у пациентов с ХСН, у которых имеет место неблагоприятный прогноз. Наш опыт показывает, что РЧА наиболее предпочтительна, относительно безопасна и довольно эффективна у пациентов с ИБС и СНнФВЛЖ. Согласно действующим между-

народным и национальным клиническим рекомендациям, применение катетерных методов лечения возможно при условии неэффективности ААТ. Однако необходимо отметить, что у пациентов с ИБС и рубцовым поражением миокарда ЛЖ с устойчивыми пароксизмами мономорфной ЖТ хирургические методы лечения должны быть предпочтительнее, чем эскалация ААТ, для уменьшения количества пароксизмов ЖТА.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Cronin E.M., Bogun F.M., Maury P. et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2020; 17: e2–e154. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.03.002.
2. Tung R., Josephson M.E., Reddy V., Reynolds M.R.; SMASH-VT Investigators. Influence of clinical and procedural predictors on ventricular tachycardia ablation outcomes: an analysis from the substrate mapping and ablation in Sinus Rhythm to Halt Ventricular Tachycardia Trial (SMASH-VT). *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2010; 21 (7): 799–803. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2009.01705.x
3. Kuck K.-H., Schaumann A., Eckardt L. et al. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010; 375 (9708): 31–40. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61755-4
4. Sapp J.L., Wells G.A., Parkash R. et al. Ventricular tachycardia ablation versus escalation of antiarrhythmic drugs. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375 (2): 111–21. DOI: 10.1056/NEJMoa1513614
5. Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J. et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72: e91–e220. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.10.054
6. Kim Y.-H., Chen S.-A., Ernst S. et al. 2019 APHRS expert consensus statement on three-dimensional mapping systems for tachycardia developed in collaboration with HRS, EHRA, and LAHS. *J. Arrhythm.* 2020; 36: 215–70. DOI: 10.1002/joa3.12308
7. Stevenson W.G., Tedrow U.B., Reddy V. et al. Infusion needle radiofrequency ablation for treatment of refractory ventricular arrhythmias. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019; 73: 1413–25. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.12.070
8. Della Bella P., Peretto G., Paglino G. et al. Bipolar radiofrequency ablation for ventricular tachycardias originating from the interventricular septum: safety and efficacy in a pilot cohort study. *Heart Rhythm*. 2020; 17: 2111–8. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.06.025
9. Михайлов Е.Н. Эндо-эпикардальный доступ при катетерной абляции желудочковых тахикардий. Аритмология: от фундаментальных исследований к стандартам лечения. Материалы 5-й Всероссийской школы аритмологии. С.-Пб: Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова; 2017: 272–80. Mikhaylov E.N. Endo-epicardial access during catheter ablation of ventricular tachyarrhythmias. Arrhythmology: from basic research to the treatment standards. Materials of the 5th All-Russian School of Arrhythmology. Saint-Petersburg; 2017: 272–80 (in Russ.).

Поступила 21.11.2022

Принята к печати 16.12.2022

© С.И. СТУПАКОВ, Э.Г. ТАРАШВИЛИ, 2022

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2022

УДК 616.126.4-008.311-089-06

DOI: 10.15275/annaritmol.2022.4.7

РЕЦИДИВ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ УЗЛОВОЙ РЕЦИПРОКНОЙ ТАХИКАРДИИ ПО МЕХАНИЗМУ SLOW-FAST ЧЕРЕЗ 10 ЛЕТ ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ МЕДЛЕННЫХ ПУТЕЙ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО СОЕДИНЕНИЯ

Тип статьи: клинический случай

С.И. Ступаков, Э.Г. Тарашвили

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (президент – академик РАН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Ступаков Сергей Игоревич, д-р мед. наук, ст. науч. сотр., сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-2812-4692

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

Атриовентрикулярная узловая реентри тахикардия (АВУРТ) – наджелудочковая аритмия, обусловленная циркуляцией электрического импульса в области атриовентрикулярного соединения. Пароксизм АВУРТ возникает внезапно и также внезапно купируется, клинически плохо переносится, во время приступа пациенты ощущают частое сердцебиение, головокружение, слабость, в некоторых случаях наблюдаются предобморочные и обморочные состояния. Возникновение пароксизма начинается с предсердной, реже желудочковой, экстрасистолы. В настоящее время наиболее эффективным и рекомендованным методом лечения АВУРТ является радиочастотная абляция (РЧА) «медленных» путей проведения в АВ-узле. Эффективность РЧА медленных путей в АВ-узле составляет около 97%. По данным международной литературы, рецидивы АВУРТ после РЧА могут встречаться и через 5–6 лет наблюдения, однако существует мало информации о более отдаленных рецидивах этой тахикардии.

В статье представлен клинический случай отдаленного рецидива пароксизмальной АВУРТ по типу slow-fast через 10 лет после РЧА медленных путей в АВ-соединении.

Ключевые слова: атриовентрикулярная узловая реентри тахикардия, радиочастотная абляция, наджелудочковая тахикардия

RECURRENCE OF ATRIOVENTRICULAR NODAL RE-ENTRANT TACHYCARDIA BY THE SLOW-FAST MECHANISM 10 YEARS AFTER RADIOFREQUENCY CATHETER ABLATION OF SLOW ATRIOVENTRICULAR JUNCTION PATHWAYS

S.I. Stupakov, E.G. Tarashvili

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

Sergey I. Stupakov, Dr. Med. Sci., Senior Researcher, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-2812-4692

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

Atrioventricular nodal re-entrant tachycardia (AVNRT) is a supraventricular arrhythmia caused by the circulation of an electrical impulse in the area of the atrioventricular junction. AVNRT paroxysm occurs suddenly and is also stopped suddenly, is clinically poorly tolerated, during an attack patients feel frequent palpitations, dizziness, weakness, in some cases there are pre-fainting and fainting states. The occurrence of paroxysm

begins with atrial, less often ventricular extrasystole. Currently, the most effective and recommended method of treating AVNRT is radiofrequency ablation (RFA) of "slow" pathways in the atrioventricular node. The efficiency of RFA slow paths in the AV node is about 97%. According to international literature, relapses of AVNRT after RFA may occur after 5-6 years of follow-up, however, there is little information about more distant relapses of this tachycardia.

This article describes a clinical case of a long-term recurrence of paroxysmal atrioventricular nodal re-entrant tachycardia by type (slow-fast) 10 after radiofrequency ablation of slow pathways in the AV junction.

Key words: atrioventricular nodal re-entrant tachycardia, radiofrequency ablation, supraventricular tachycardia

Введение

Атриовентрикулярная узловая реинтри тахикардия (АВУРТ) является наджелудочковой аритмией, обусловленной циркуляцией электрического импульса в области атриовентрикулярного соединения. Проявляется, как правило, в молодом возрасте (первый приступ возникает в возрасте от 18 до 40 лет), наблюдается чаще у женщин, чем у мужчин [1, 2]. Частота сердечных сокращений (ЧСС) в связи с малой длиной круга и, соответственно, с короткой длительностью цикла тахикардии реинтри, как правило, высокая и может достигать 200–250 уд/мин. Пароксизм АВУРТ возникает внезапно и также внезапно купируется, клинически плохо переносится, во время приступа пациенты ощущают частое сердцебиение, головокружение, слабость, в некоторых случаях наблюдаются предобморочные и обморочные состояния. Возникновение пароксизма начинается с предсердной, реже желудочковой, экстрасистолы. В настоящее время наиболее эффективным и рекомендованным методом лечения АВУРТ является радиочастотная абляция (РЧА) «медленных» путей проведения в АВ-узле [3–6]. Данная операция помогает устранить субстрат реинтри и таким образом избавить пациента от возникновения повторных приступов тахикардии, что, в свою очередь, значительно улучшает качество жизни пациента и избавляет его от постоянного приема антиаритмической терапии. Эффективность РЧА медленных путей в АВ-узле, по данным различных источников, составляет около 97%, и у 3–4% пациентов возникают рецидивы тахикардии, требующие повторных вмешательств [7]. Как правило, рецидив тахикардии наблюдается в первые 3–6 мес после хирургического вмешательства, это обусловлено окончательным формированием фиброзной ткани в зоне воздействия с сохранением миокардиальных клеток электрического проведения в области медленных путей. По данным международной ли-

тературы, рецидивы АВУРТ после РЧА могут встречаться и через 5–6 лет наблюдения, однако мало информации о более отдаленных рецидивах [8].

Цель нашей работы – представить случай отдаленного рецидива атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии через 10 лет после РЧА медленных путей в АВ-соединении.

Описание случая

Пациентка Е., 1990 г. р., с 14 лет страдает приступами учащенного ритмичного сердцебиения, которые длились около 10 мин и самостоятельно купировались в покое. Со временем приступы участились и удлинились, самостоятельно не купировались, купировались внутривенным введением (в/в) АТФ. Неоднократные вызовы бригады СМП. 08.05.2012 г. возник приступ, на электрокардиограмме (ЭКГ) зарегистрирована наджелудочковая тахикардия (рис. 1).

Пациентка проконсультирована выездной бригадой НЦССХ им А.Н. Бакулева, рекомендовано электрофизиологическое исследование (ЭФИ) и РЧА субстрата аритмии.

01.06.2012 г. в условиях рентгеноперационной проведено ЭФИ: в полость сердца проведены 3 эндокардиальных электрода и установлены в позициях CS (коронарный синус), RVA (верхушка правого желудочка) и His (пучок Гиса). Ретроградная точка Венкебаха менее 300 мс. Ретроградный эффективный рефрактерный период (РЭРП) АВУ = эффективному рефрактерному периоду правого желудочка (ЭРП) ПЖ = 200 мс. При антероградной учащающейся стимуляции выявлены двойные пути АВ-узлового проведения, индуцирован пароксизм АВУРТ по типу slow–fast с длительностью цикла 280 мс, наиболее короткий интервал VA регистрировался на электроде, расположенном в области пучка Гиса и составлял 50 мс. Выполнена программированная стимуляция ПЖ на тахикардии, отмечено нарастание интервала VA при неизменном интервале AA, что соответ-

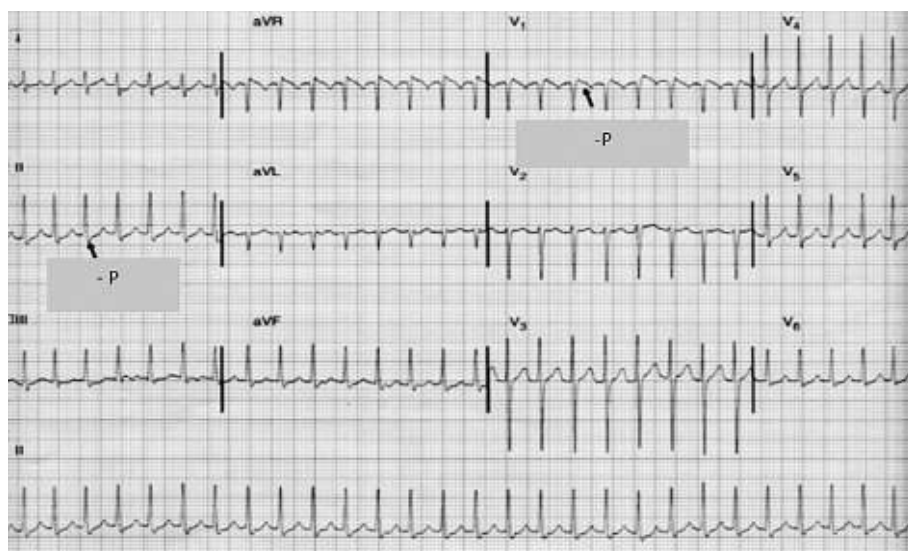


Рис. 1. Электрокардиограмма с зарегистрированным пароксизмом АВУРТ с ЧСС 215 уд/мин. Стрелкой отмечены ретроградные зубцы Р после каждого комплекса QRS

вует типичной АВУРТ. Тахикардия купирована сверхчастой стимуляцией левого предсердия (ЛП) с частотой 240 мс. Далее при помощи аблационного электрода выполнена модификация АВ-узлового проведения в проекции медленных путей: 4 эффективных воздействия в правой нижнесепталной области со следующими параметрами – мощность 50 Вт; температура 50–56 °С; длительность каждого воздействия 60 с, во время РЧА регистрировался медленный ритм из АВ-соединения. Выполнена повторная индукция тахикардии методами учащающей и программированной стимуляции предсердий, АВУРТ индуцировать не удалось. Далее в/в введено дексаметазона 8 мг. После воздействия время ожидания до повторного проведения ЭФИ и попытки индукции тахикардии составило 20 мин. Выполнено повторное ЭФИ: антеградная точка Венкебаха 330 мс, антеградный эффективный рефрак-

терный период АВ-узла (АЭРП АВУ) 220 мс, ретроградная точка Венкебаха (РТВ) 340 мс. РЭРП АВУ = ЭРП ПЖ = 240 мс. Далее в/в введено 0,5 мл атропина и выполнено ЭФИ: антеградная точка Венкебаха 280 мс, АЭРП АВУ 200 мс. Тахикардия методами постоянной и программированной стимуляции не индуцируется. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. В последующие годы тахикардия не рецидивировала. Пациентка отмечает возобновление приступов в течение последнего года. Последний приступ от 22.01.2022 г. купирован в стационаре медикаментозно (название препарата пациентка не знает, выписку из истории болезни не представила). Пароксизм наджелудочковой тахикардии зарегистрирован на ЭКГ с ЧСС 180 уд/мин (рис. 2).

02.03.2022 г. в условиях рентгенооперационной повторно выполнено ЭФИ с возможной РЧА.

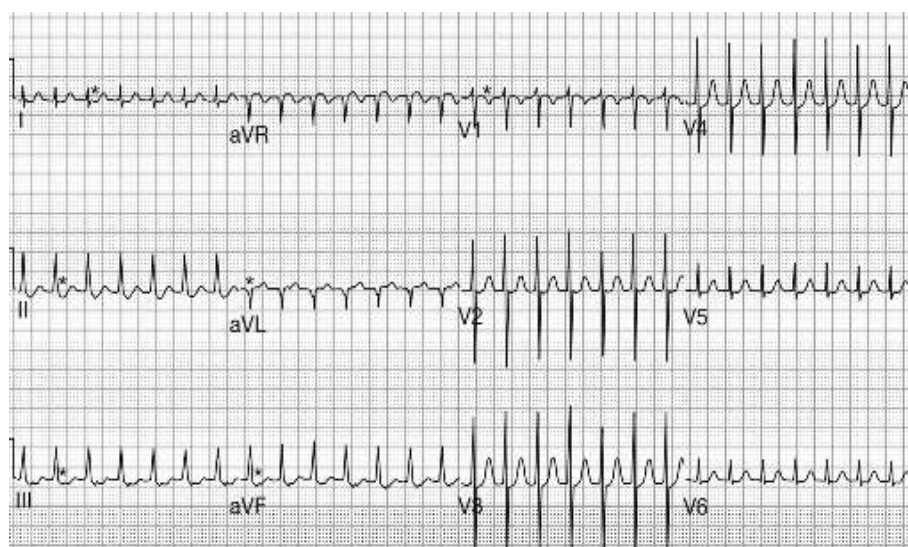


Рис. 2. Электрокардиограмма с зарегистрированным пароксизмом АВУРТ с ЧСС 170 уд/мин

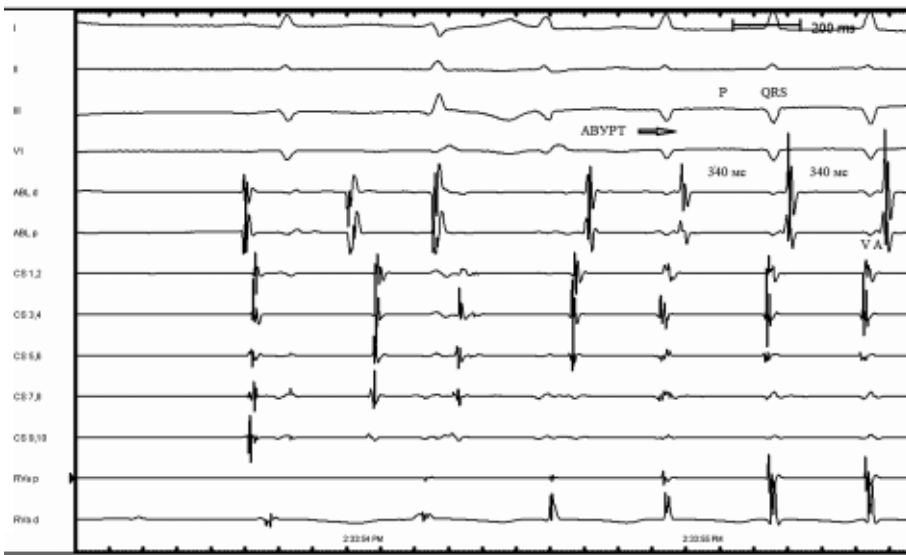


Рис. 3. Начало пароксизма АВУРТ при манипуляции электродом в области межпредсердной перегородки (компактная часть АВ-узла с переходом в пучок Гиса). Отмечается короткий интервал VA на электроде, установленном в коронарный синус, а также на абляционном картирующем электроде.

I, II, III, V1 – отведения на ЭКГ; ABL d, ABL p – абляционные электроды; CS 9,10–1,2 – электрод в коронарном синусе; RVa p, RVa d – электрод в верхушке ПЖ

При проведении ЭФИ в полость сердца проведены 3 эндокардиальных электрода и установлены в позициях CS, RVA, при попытке установить картирующий электрод в область перехода АВ-узла в пучок Гиса механически индуцирован пароксизм АВ-узловой тахикардии (рис. 3).

При программированной стимуляции ПЖ одним стимулом на «sense» интервал VA нарастает, а интервал AA не меняется, что является дифференциальным признаком диагностики АВУРТ. Далее тахикардия была купирована пачкой стимулов с длительностью цикла 200 мс, с восстановлением синусового ритма.

Выполнено ЭФИ: антеградная точка Венкебаха 310 мс, АЭРП АВУ 260 мс, РТВ 300 мс. РЭП АВУ = ЭРП ПЖ = 220 мс. При проведении программированной стимуляции одним экстрастимулом предсердий через коронарный синус отмечаются неоднократные АВ-узловые «эхо».

Далее на синусовом ритме в правой средне-септальной области (рис. 4) в проекции медленных путей выполнено 4 радиочастотных воздействий электродом Medtronic Maring 7 Fr MC 075302 со следующими параметрами: мощность 45–50 Вт; температура 50–55 °С; импеданс 114–125 Ohm. Во время радиочастотного воздействия регистрировался медленный АВ-узловой ритм (рис. 5).

После нанесения радиочастотных воздействий выполнено ЭФИ. Параметры ЭФИ: антеградная точка Венкебаха 360 мс, АЭРП АВУ 320 мс, РТВ 300 мс, РЭП АВУ = ЭРП ПЖ = 220 мс. Далее в/в введено 1,0 мл атропина и повторно выполнено ЭФИ: антеградная точка Венкебаха 340 мс, АЭРП АВУ 300 мс, РТВ 2800 мс, РЭП АВУ = ЭРП ПЖ = 220 мс. При выполнении

ЭФИ до и после в/в введения атропина АВ-узловых «эхо» не отмечено. АВУРТ не индуцировано. На этом процедура была завершена, пациентка переведена в отделение, далее выписана. Осложнений не было.

Обсуждение

В последнее время процедура РЧА медленных путей АВ-узла при лечении пациентов с АВУРТ получила широкое распространение в клинической практике, в связи с ее высокой эффективностью и безопасностью. Следует отметить, что после проведения РЧА большинство пациентов навсегда избавляются от возникновения приступов данной аритмии. По данным некоторых авторов и наших наблюдений, риск повторного возникновения приступов тахикардии

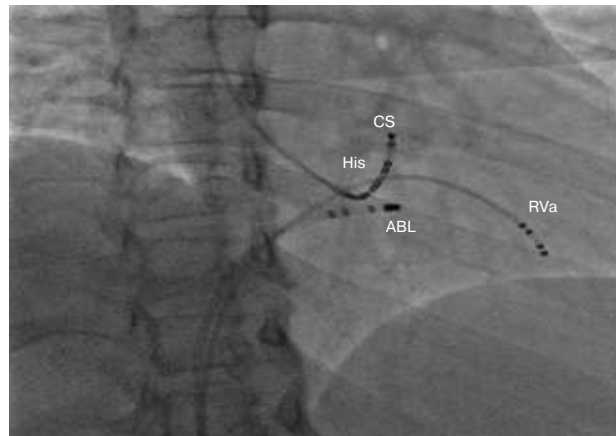


Рис. 4. Рентгенограмма расположения электродов при абляции медленных путей у пациента с АВУРТ. Проекция правая косая 30°.

CS – электрод в коронарном синусе; RVa – электрод в ПЖ; ABL – электрод в проекции медленных путей АВ-узла; His – проекция пучка Гиса

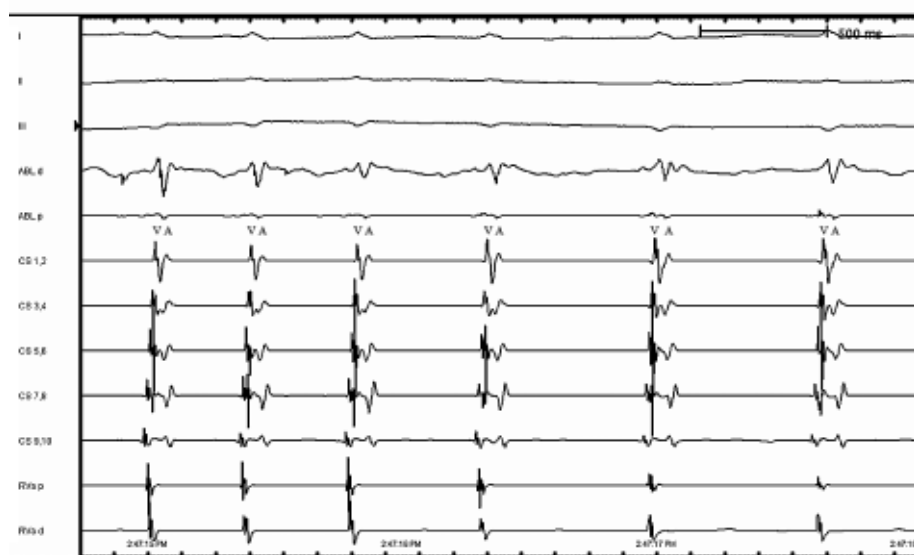


Рис. 5. В момент РЧА «медленных путей» АВ-узла регистрируется медленный АВ-узловой ритм, что отображается на электрограмме слиянием спайков V и A. Данный критерий характеризует эффективное устранение «медленных путей» АВ-узла и является предиктором успешного лечения пациентов с АВУРТ.

I, II, III, V1 – отведения на ЭКГ; ABL d, ABL p – абляционный электрод; CS 9,10–1,2 – электрод в коронарном синусе; Rva p, Rva d – электрод в верхушке ПЖ

составляет не более 3–10%, а также следует отметить низкий риск возникновения ятрогенной АВ-блокады при выполнении РЧА 1–5% [9–11]. Отдаленные, более 3 мес, рецидивы тахикардии отмечаются редко. Тем не менее описаны редкие клинические случаи рецидивов тахикардии через 5 лет после РЧА. В нашем случае рецидивы тахикардии отмечены через 10 лет после успешного устранения АВУРТ.

Исторически воздействие при лечении пациентов с АВУРТ осуществлялось в области быстрых путей проведения, которые расположены в вершине треугольника Коха, однако подобные воздействия очень часто приводят к возникновению АВ-блокады разных степеней, в этом случае требуется имплантация электрокардиостимулятора. Радиочастотная абляция медленных путей напротив является относительно безопасной процедурой в плане развития АВ-блокады как в момент операции, так и отдаленные сроки после операции. Критерием эффективности в момент абляции является появление медленного АВ-узлового ритма, что отображено на рисунке 3. С учетом анатомии треугольника Коха и близком расположении медленных и быстрых путей проведения во избежание развития АВ-блокад не рекомендуется выполнять большое количество воздействий, а также каждое воздействие не должно превышать 60 с.

Признаками успешного устранения медленных путей АВ-узла в момент операции считаются: исчезновение узловых «эхо» после радиочастотного воздействия, отсутствие феномена Jump, который свидетельствует о наличии двух путей с разной скоростью проведения и разны-

ми эффективными рефрактерными периодами. Также после РЧА может увеличиваться антеградная точка Венкебаха и эффективный рефрактерный период АВ-узла. Однако следует заметить, что самым достоверным критерием эффективности является невозможность индуцировать тахикардию во время ЭФИ, выполняемого после РЧА. В нашем случае как при раннем, так и при повторном воздействии индукции тахикардии не отмечалось. Следует отметить, что рецидивы тахикардии возможны через 3–6 мес после РЧА, что, вероятно, связано с восстановлением гибернированного миокарда медленных путей АВ-узла. В качестве возможной причины рецидива тахикардии в отдаленном периоде может выступить тот факт, что изменились электрофизиологические свойства медленных путей проведения в АВ-узле после первой процедуры РЧА, что связано с частичным их повреждением. Таким образом, это привело к уменьшению продолжительности зоны тахикардии и, как следствие, к уменьшению вероятности ее возникновения.

Заключение

В настоящее время РЧА остается основным методом лечения как наджелудочковых тахикардий, так и рецидивов этих аритмий. В данном сообщении продемонстрирован редкий случай наблюдения рецидива симптомов тахикардии в отдаленном периоде, обусловленной АВУРТ, и успешного хирургического лечения с помощью повторной РЧА.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Goyal R., Zivin A., Souza J. et al. Comparison of the ages of tachycardia onset in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia and accessory pathway-mediated tachycardia. *Am. Heart. J.* 1996; 132 (4): 765–7. DOI: 10.1016/s0002-8703(96)90308-7
2. Porter M.J., Morton J.B., Denman R. et al. Influence of age and gender on the mechanism of supraventricular tachycardia. *Heart Rhythm.* 2004; 1 (4): 393–6. DOI: 10.1016/j.hrthm.2004.05.007
3. Katritsis D.G., Marine J.E., Contreras F.M. et al. Catheter ablation of atypical atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation.* 2016; 134 (21): 1655–1663. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024471
4. Katritsis D.G., Zografos T., Katritsis G.D. et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug therapy in patients with symptomatic atrioventricular nodal re-entrant tachycardia: a randomized, controlled trial. *Europace.* 2017; 19 (4): 602–606. DOI: 10.1093/europace/euw064
5. Katritsis D.G., John R.M., Latchamsetty R. et al. Left septal slow pathway ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2018; 11 (3): e005907. DOI: 10.1161/CIRCEP.117.005907
6. Stavrakis S., Jackman W.M., Lockwood D. et al. Slow/fast atrioventricular nodal reentrant tachycardia using the inferolateral left atrial slow pathway. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2018; 11 (9): e006631. DOI: 10.1161/CIRCEP.118.006631
7. Van Hare G.F., Javitz H., Carmelli D. et al.; Pediatric Electrophysiology Society. Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: demographics, medical profiles, and initial outcomes. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2004; 15: 759–770. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2004.03645.x
8. Backhoff D., Klehs S., Müller M.J. et al. Long-term follow-up after catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia in children. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2016; 9 (11): e004264. DOI: 10.1161/CIRCEP.116.004264
9. Epstein L.M., Scheinman M.M., Langberg J.J. et al. Percutaneous catheter modification of the atrioventricular node. A potential cure for atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation.* 1989; 80 (4): 757–68. DOI: 10.1161/01.cir.80.4.757
10. Spector P., Reynolds M.R., Calkins H. et al. Meta-analysis of ablation of atrial flutter and supraventricular tachycardia. *Am. J. Cardiol.* 2009; 104 (5): 671–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.04.040
11. Bohnen M., Stevenson W.G., Tedrow U.B. et al. Incidence and predictors of major complications from contemporary catheter ablation to treat cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm.* 2011; 8: 1661–6. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.05.017

Поступила 28.10.2022

Принята в печать 25.11.2022